

*DIE WIRKUNG
DES THERAPEUTISCHEN SCHLAFENTZUGS
AUF DEN SCHLAF-WACH-ZYKLUS
BEI ENDOGENEN DEPRESSIONEN*

JOHANN STÖHR

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

Aus der Nervenlinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippius

DIE WIRKUNG DES THERAPEUTISCHEN SCHLAFENTZUGS AUF DEN
SCHLAF-WACH-ZYKLUS BEI ENDOGENEN DEPRESSIONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johann Stöhr

aus

Regensburg

Jahr

1 9 8 1

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.M.Ackenheil
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.H.Hippius
Dekan:	Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.10.1981



G l i e d e r u n g :

A Einleitung:

Grundlagen und Ziel der Untersuchung.

B Literaturübersicht:

I. Die endogene Depression unter rhythmologischen Aspekten

- 1) Grundlagen der biologischen Rhythmusforschung
- 2) Chronobiologisches Konzept der Pathogenese der endogenen Depression

II. Der therapeutische Schlafentzug

III. Schlafstörungen bei der endogenen Depression

- 1) Allgemeine Betrachtungen zum Schlaf und seiner Physiologie
- 2) Die Schlafstörungen bei der endogenen Depression unter den Aspekten der konventionellen Schlafstadienanalyse
- 3) Die Schlafstörungen bei der endogenen Depression unter den Aspekten der biologischen Rhythmusforschung.

C Fragestellung der Arbeit.

D Methodik und Vorgehen

E Darstellung der Ergebnisse

- 1.) Zusammenfassende Darstellung und Vergleich der baseline-Werte.
- 2.) Einzelfalldarstellung für jeden Patienten in einer longitudinalen Verlaufsbeobachtung (quantitative Analyse, Zeitstruktur des Schlafes, Schlaffragebogen-ergebnisse).
- 3.) Zusammenfassende Darstellung der Schlafentzugswirkung auf die einzelnen Schlafparameter (Vergl. Patientengruppe - Kontrollgruppe und statistische Berechnung).
- 4.) Stündliche Verteilung der Stadien Wach, REM-Schlaf und SWS.

F Diskussion

G Zusammenfassung

H Quellennachweis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548318_0020

A Einleitung

Grundlagen und Ziel der Untersuchung.

Die Arbeit geht von der Hypothese aus, daß der endogenen Depression eine Regulationsstörung der 24-Stunden-Periodik zugrundeliegt, wobei die charakteristischen klinischen Symptome der endogenen Depression, - die Schlafstörung, die Tagesschankung sowie der phasische Verlauf - auf ein rhythmisches Geschehen hinweisen.

Eine genauere Analyse der bisherigen chronobiologischen Studien und Schlafuntersuchungen weist auf eine Störung der zeitlichen Koordination hin, auf eine Desynchronisation zwischen äusseren Zeitgebern und endogenen zirkadianen Rhythmen sowie auf eine innere Desynchronisation zwischen verschiedenen endogenen Rhythmen. Ein Zustand innerer und äusserer Desynchronisation kann bei gesunden Versuchspersonen experimentell durch Manipulation des Schlaf-Wach-Zyklus hervorgerufen werden, z.B. durch Aufhebung oder Phasenverschiebung äusserer Zeitgeber oder durch sog. Schlafumkehr. Die therapeutische Wirksamkeit des Schlafentzugs bei endogenen Depressionen gilt seit den ersten Beobachtungen von SCHULTE vor ca. 10 Jahren durch zahlreiche Studien als gesichert. Ebenso sind die Schlafstörungen bei endogenen Depressionen seit langem bekannt. Unklar sind bisher die Wirkungsmechanismen des Schlafentzuges.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, daß der Schlafentzug als einfacher Eingriff in den 24-Stunden-Rhythmus eine phasenverschiebende Wirkung auf die einzelnen zirkadianen Rhythmen ausübt, die bei der endogenen

pression zu einer therapeutisch wirksamen Resynchronisation führt.

Diese Arbeit geht der Frage nach, inwieweit der Schlafentzug tatsächlich den Schlaf-Wach-Zyklus beeinflusst und ob ihm eine resynchronisierende Funktion zukommt. Sie will in einer Untersuchung über fünf aufeinanderfolgende 24-Stunden-Perioden an einer kleinen Gruppe endogen Depressiver im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gesunder Versuchspersonen die Auswirkung des Schlafentzugs auf den Schlaf analysieren.

Die Arbeit ist Teil einer gemeinsamen Studie mit H.P. Frank und M.Papousek, bei der gleichzeitig verschiedene andere Variablen mit einer 24-Stunden-Periodik miterfaßt wurden.

(Papousek et al. 1975).

Literaturübersicht:

I. Die endogene Depression unter rhythmologischen Aspekten.

1.) Grundlagen der biologischen Rhythmusforschung.

In der Regulation biologischer Systeme spielen die zeitlich -rhythmischen Aspekte eine besondere Rolle, zu deren Erforschung sich ein eigener Wissenschaftszweig, die biologische Rhythmusforschung, heute auch als Chronobiologie bezeichnet, entwickelt hat. "Rhythmizität ist ein generelles Prinzip lebender Systeme, das gleichberechtigt und untrennbar damit verbunden neben dem Prinzip der Homöostase steht," stellt WEVER in seinem Beitrag zum Thema "Schlafpathologie und Chronobiologie depressiver Erkrankter" fest (WEVER 1976).

Rhythmische Prozesse existieren innerhalb eines weiten Periodenspektrums, das von Millisekunden bis zu vielen Jahren reicht. Eine besondere Stellung in diesem Spektrum nimmt die Tagesperiodik, die zirkadiane Rhythmik ein, die nicht, wie früher angenommen, eine passive Reaktion des Organismus auf die Umweltperiodik ist, sondern auf einer endogenen, genetisch fixierten Periodizität beruht, die sich im Laufe der phylogenetischen und ontogenetischen Anpassung an eine sich periodisch mit der Erdumdrehung verändernde Umwelt entwickelt hat (ASCHOFF 1963).

Die zirkadianen Rhythmen betreffen nur den sehr schmalen Bereich des Frequenzspektrums von ca. 24 Stunden. Bei den rascheren rhythmischen Abläufen spricht man von ultradianen, bei den langsameren von infradianen Rhythmen.

Die zirkadianen Rhythmen gehören heute zu den in ihren Gesetzmäßigkeiten am besten bekannten Rhythmen. Sie werden gleichzeitig von exogenen und endogenen Einflüssen bestimmt. Entsprechend der Beteiligung exogener und endogener Einflüsse auf das zirkadiane System hat dieses eine doppelte Aufgabe zu erfüllen. Einmal muß es das zeitlich richtige Ineinandergreifen der zahlreichen rhythmischen Prozesse, d.h. die Einhaltung bestimmter interner Phasenbeziehungen zwischen den verschiedenen biologischen Rhythmen gewährleisten - man spricht von innerer Synchronisation; zum anderen muß die biologische Periodik richtig in die sich ständig periodisch ändernde Umwelt eingepaßt sein, d.h. bestimmte externe Phasenbeziehungen zum äusseren Tag-Nacht-Wechsel einhalten, um eine optimale Anpassung an die Rhythmen der Aussenwelt zu ermöglichen - man spricht von äusserer Synchronisation (ASCHOFF 1969, OATLEY 1971 und WEVER 1976).

Die Ordnung, die durch das zirkadiane System ermöglicht wird, ist wahrscheinlich nur ein Bruchteil der gesamten zeitlichen Organisation des Organismus. Unter normalen Bedingungen werden die zirkadianen Rhythmen durch synchronisierende Faktoren in der Aussenwelt an den Tag-Nacht-Rhythmus angepaßt.

Beim Menschen spielen dabei die Zeitgeber der sozialen Umwelt eine besondere Rolle (ASCHOFF 1971 und SUEDA 1962).

WEVER zeigt die überragende Bedeutung des sozialen Zeitgebers an Gruppenversuchen im Bunker (WEVER 1976). Demnach ist die Möglichkeit und Fähigkeit zur Aufnahme sozialer Kontakte Voraussetzung für die Synchronisierung mit der Umwelt.

In nahezu jeder longitudinal untersuchten physiologischen Variablen lassen sich zirkadiane oder andere rhythmische Schwankungen nachweisen. Das zirkadiane System des Menschen besteht nach heutiger Auffassung entgegen dem früheren Konzept eines zentralen Zeitgebers aus einer Vielzahl quasi - autonomer Uhren. Einen zusammenfassenden Überblick hierzu geben die Autoren PAPOUSEK 1975 und WEVER 1976. Mehrere gleichwertige Oszillatoren, die einzeln selbst erregt sind, steuern die Vielzahl der bisher beobachteten 24-Stunden - Rhythmen. Die einzelnen Oszillatoren selbst stehen untereinander in mehr oder weniger starker Wechselwirkung. Die verschiedenen Oszillatoren sind unter normalen Bedingungen miteinander synchronisiert, weiterhin werden sie auch unabhängig voneinander mit dem natürlichen Tag-Nacht-Wechsel überwiegend durch soziale Zeitgeber synchronisiert. Nach WEVER(1976) ergeben sich daraus zwei Folgerungen. Einmal kann durch die Desynchronisation der verschiedenen Oszillatoren untereinander die notwendige innere zeitliche Ordnung verloren gehen, zum anderen kann durch fehlende oder unvollständige Synchronisation mit der Umwelt die notwendige zeitliche Einpassung in die Umwelt verloren gehen. Es kann unter experimentellen und krankhaften Bedingungen bei Ausfall eines äusseren oder inneren Zeit-

gebers oder bei einer Schwäche der inneren Synchronisation zur Entkopplung und Freisetzung der endogenen Rhythmen kommen (free-running) und dadurch zu einer äusseren und inneren Desynchronisation. Seit langem (MENZEL 1947) ist die Frage, wie weit der Synchronisation bzw. Desynchronisation eine Bedeutung für Gesundheit oder Krankheit zukommt, ein offenes Problem. Keineswegs muß jede Rhythmusstörung einer physiologischen Variablen unmittelbar zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen des Organismus führen. Auf der anderen Seite bedeutet jede Desynchronisation eine Störung des biologischen Gleichgewichtes, die auf die Dauer nicht ohne Folgen bleiben kann (WEVER 1976).

Bis heute ist die Frage nach der pathogenetischen Relevanz der Rhythmusstörungen ungeklärt. Sind sie unspezifische Begleiterscheinungen von bestimmten Krankheiten, sind sie die Ursache oder die Folge von gewissen Krankheiten?

Zu dieser Fragestellung sei im folgenden das von M. PAPOUSEK (1975) erarbeitete chronobiologische Konzept der Zykllothymie dargestellt. Es dient für diese Arbeit als theoretische Grundlage und Hypothese, die in dieser Studie anhand der Schlafdatenanalyse überprüft werden soll.

2.) Chronobiologisches Konzept der Pathogenese der endogenen Depression.

HALBERG 1968, JENNER 1968, PFLUG 1971, SCHULTE 1971, SELBACH 1964 und WALDMANN 1970, um nur einige von vielen Autoren zu nennen, stimmen darin überein, daß der Zykllothymie Störungen biologischer Rhythmen zugrundeliegen. Ein wichtiger, gerade für die Zykllothymie bedeutsamer Teilaspekt der zeitlichen Organisation ist das zirkadiane System. M.PAPOUSEK (1975) kommt in ihrer Arbeit "CHRONOBIOLOGISCHE ASPEKTE DER ZYKLOTHYMIE" zu folgendem theoretischen Modell der zeitlichen Regulationsmechanismen bei den endogenen Depressionen und liefert damit neue Arbeitshypothesen für die Zykllothymieforschung, insbesondere für die Schlafentzugsforschung bei der Zykllothymie.

"Als Grundstörung der Zykllothymie wird eine anlagebedingte Insuffizienz der zirkadianen Synchronisationsmechanismen angenommen, die in der inaktiven Phase der Krankheit nicht manifest wird. Als quantitativ erfassbare Folgen dieser Synchronisationsschwäche sind in der manifesten Erkrankung folgende Abweichungen festzustellen:

- a) Eine äussere und innere Desynchronisation der zirkadianen Rhythmen
- b) eine Instabilität ultradianer Rhythmen
- c) das Auftreten abnormer, im Krankheitsverlauf und Phasenablauf ablesbarer infradianer Periodizitäten.

Die Synchronisationsmechanismen können durch Interaktion mit inneren oder äusseren desynchronisationsbegünstigenden Faktoren zusätzlich geschwächt werden, was die Manifestation einer Erkrankung einleitet."

Nach PAPOUSEK kommt es so z.B. zu einer depressiven Phase, die mit einer zirkadianen Desynchronisation einhergeht, die ihrerseits durch Interferenz der desynchronisierten Rhythmen und damit durch Entstehung von Schwebungen das Einschwingen in den infradianen Zyklus des Krankheitsverlaufes bedingt. Zu Zeiten bestimmter Phasenkonstellationen kann spontan oder gefördert durch einen therapeutischen Eingriff eine Resynchronisation eintreten, die klinisch einem freien Intervall entspricht.

Dieses Konzept bildet eine theoretische Grundlage für weitere chronobiologische Studien bei der endogenen Depression.

Die pathogenetische Relevanz der Rhythmusstörungen für die psychopathologischen Manifestationen muß weiterhin eine offene Frage bleiben. Jedoch gibt es in mehreren chronobiologischen Studien Bestätigungen für einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen Synchronisationsstörungen und psychopathologischen Manifestationen. Angeführt seien hier die Untersuchungen von STROEBEL 1969, der aufgrund von Experimenten an Rhesusaffen analysierte, wie psychischer Streß zu psychosomatischen Störungen und katatoniformen Verhaltensweisen führte, die mit Veränderungen im zirkadianen System verbunden waren.

Die Registrierung von Schlaf-Wach-Zyklus und Hirntemperatur ließ eine Desynchronisation mit Freilaufen der zirkadianen Rhythmen während des pathologischen Verhaltens erkennen. Als weiteres Ergebnis stellte er fest, wie psychopharmakologische Behandlung einen normalisierenden Effekt auch auf die zirkadiane Rhythmusstörung ausübte. Es gibt somit einen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen therapeutischen Effekten und rhythmischen Phänomenen.

Von Interesse für diese Arbeit ist der Schlafentzug als Therapieform bei endogenen Depressionen. In dem Konzept von PAPOUSEK ist für die Wirksamkeit des therapeutischen Schlafentzuges eine Arbeitshypothese angeboten, die eine Resynchronisation von gestörten Rhythmen bei den endogenen Depressionen annimmt. Unter diesen Aspekten werden in dieser Arbeit die Auswirkungen des Schlafentzugs auf den Schlaf-Wach-Zyklus untersucht. In den folgenden Kapiteln der Literaturübersicht werden die wesentlichen Arbeiten über Schlafentzug und die bisherigen Untersuchungen über den gestörten Schlaf-Wach-Zyklus bei den endogenen Depressionen dargestellt.

II. Der therapeutische Schlafentzug:

Ausgehend von den ersten Beobachtungen von SCHULTE 1959 haben seine Mitarbeiter PFLUG und TÖLLE 1971, 1972 und 1973 in systematischen Untersuchungen demonstriert, daß der erzwungene 24-stündige Schlafentzug eine therapeutische Wirkung bei der endogenen Depression hat. Zumindest subjektiv wird von den Patienten auch eine vorübergehende Normalisierung des Schlaf-Wach-Zyklus angegeben.

PFLUG und TÖLLE untersuchten in ihrer Schlafentzugsstudie 1971 34 depressive Patienten, von denen 23 aufgrund der Anamnese und des psychopathologischen Befundes der endogenen Depression zugeordnet wurden, 11 Patienten gehörten der Vergleichsgruppe mit neurotischer Depression an. Eine Kontrollgruppe bestand aus 23 gesunden Personen (Studenten). Als Ergebnis konnte eine Besserung der Depressionssymptomatik bei den endogenen Depressionen statistisch erhärtet werden. In der Gruppe der neurotischen Depressionen war der Effekt des Schlafentzugs unregelmäßig. Die gesunden Versuchspersonen fühlten sich am nächsten Morgen größtenteils schlecht, es fiel ihnen außerdem viel schwerer als den endogenen Depressiven, eine Nacht durchzuwachen. Der totale Schlafentzug wird bei endogenen Depressionen sowie bei schweren neurotischen Depressionen mit Vitalsymptomatik als therapeutische Maßnahme empfohlen.

Weitere Schlafentzugsstudien bestätigen den therapeutischen Effekt (BOJANOVSKY et.al. 1973, PFLUG 1972 und 1973, LOOSEN 1974, POST 1976, RUDOLF 1976, KRETSCHMAR und PETERS 1973 und MÖLLER und FIALHO 1974. PFLUG hält den Schlafentzug auch in einer ambulanten Behandlung als therapeutische Maßnahme für geeignet, wenn die entsprechenden Voraussetzungen zur praktischen Durchführung gegeben sind (PFLUG 1972). Es wird wiederholt darauf aufmerksam gemacht, daß der Schlafentzug absolut durchgehalten werden muß, vorübergehendes Einschlafen oder Einnicken sowie ein Mittagsschlaf am Tag nach dem Schlafentzug stellte den Schlafentzugseffekt in Frage (PFLUG 1971 und 1973 und LOOSEN 1976).

Es wurde auch beobachtet, daß gerade bei den endogenen Depressionen eine signifikante Besserung der Symptomatik nach Schlafentzug erfolgte, diese Besserung jedoch in den meisten Fällen nur sehr kurz anhielt. So war nicht selten schon am zweiten Tag nach Schlafentzug eine Verschlechterung zu beobachten (PFLUG 1971 und 1973). Meist konnte jedoch der Rückfall durch eine thymoleptische Medikation abgefangen werden, ebenso erwies sich eine Wiederholung des Schlafentzuges als geeignet (PFLUG 1971 und 1972).

Interessant in diesem Zusammenhang erscheint eine Studie von LOOSEN et al. 1976, in der eine Kombinationstherapie von Schlafentzug und Chlorimipramin bei endogenen Depressionen mit einer einfachen Chlorimipramin-Behandlung verglichen wird.

Die Kombinationstherapie war der einfachen medikamentösen Therapie überlegen. Es erfolgte ein rascherer Wirkungseintritt, der klinische Verlauf erwies sich als stabiler, die medikamentösen Nebenwirkungen von Chlorimipramin erschienen durch einen der medikamentösen Therapie vorausgehenden Schlafentzug gemildert.

In den bisherigen Untersuchungen werden hinsichtlich der Dauer des Schlafentzugseffektes recht unterschiedliche Ergebnisse mitgeteilt. Sie reichen von einer vollständigen Remission der Depressions symptomatik durch einmaligen Schlafentzug bis zum Rückfall in die Depression schon am folgenden Tag nach Schlafentzug. Der rasche Rückfall wurde z.B. von BHANJI und ROY 1975 beobachtet, MÖLLER und FIALHO 1974 andererseits sahen bei 10 depressiven Patienten verschiedener diagnostischer Untergruppen gute therapeutische Soforteffekte, die etwa bei der Hälfte der Patienten noch nach einem Monat zu erkennen waren. SVENDSEN 1976 untersuchte 77 endogen depressive Patienten. In 25 Fällen wurde eine Besserung der Depressions symptomatik durch Schlafentzug, die kürzer als 24 Stunden anhielt, beobachtet. Bei 20 Patienten ließ sich ein therapeutischer Effekt von der Dauer bis zu einer Woche erzielen, in 22 Fällen konnte eine Besserung festgestellt werden, die sofort eintrat und ohne zusätzliche antidepressive Therapiemaßnahmen ohne Rückfall bestehen blieb.

Lediglich in einem Fall war der therapeutische Schlafentzug zweifelhaft. In einer Untersuchung von PFLUG 1976 an 124 depressiven Patienten verschiedener diagnostischer Untergruppen zeigte sich die deutlichere therapeutische Schlafentzugswirkung bei den phasischen Depressionen. Da häufig nur kurzdauernde Besserungen festgestellt wurden, wurde der Schlafentzug wiederholt und eine Kombinationsbehandlung mit Thymoleptika geprüft. Dies zeigte in vielen Fällen gute therapeutische Ergebnisse. PFLUG hebt hervor, daß die therapeutische Schlafentzugswirkung deutlicher ist, wenn Vitalsymptome vorhanden sind und wenn die Patienten in der Schlafentzugsnacht eine kritische Zeit erleben, in der es ihnen sehr schwer fällt, wach zu bleiben. Es wurde bei diesen Patienten sehr häufig eine plötzliche Besserung nach dieser "kritischen Zeit" beobachtet.

Als antidepressiv wirksame Maßnahmen wurden in der Schlafentzugsforschung neben dem totalen 24-stündigen Schlafentzug ein sog. selektiver sowie ein sog. partieller Schlafentzug entdeckt (SCHILGEN et al. 1976). Vogel und Mitarbeiter entzogen depressiven Patienten 3 Wochen lang selektiv den REM-Schlaf und konnten ebenfalls eine signifikante therapeutische Wirksamkeit feststellen (VOGEL 1968 und 1975).

Diese Ergebnisse erscheinen wissenschaftlich interessant, zumal man bisher über den Wirkungsmechanismus des therapeutischen Effektes des Schlafentzuges nichts weiß. Auch existieren bislang keine fundierten Kenntnisse über die Beziehung zwischen Schlafstörung und Schlafentzugswirkung.

Als Behandlungsverfahren jedoch erscheint der selektive Schlafentzug aufgrund der aufwendigen Durchführung als wenig geeignet. Hierfür ist dank seiner einfachen Durchführung der partielle Schlafentzug geeigneter.

B.SCHILGEN et al. erzielten bei 20 depressiven Patienten gleiche therapeutische Ergebnisse, indem sie den Patienten den Schlaf nur in der zweiten Hälfte der Nacht entzogen. Die Patienten wurden jeweils um 1.30 Uhr geweckt, was der Mitte der Schlafzeit entsprach. Als Vergleichsgruppe diente eine Gruppe von 20 depressiv Erkrankten, bei denen der totale Schlafentzug für eine Nacht durchgeführt wurde. Es wurde die Hypothese zugrunde gelegt, daß es ausreichen müsse, in dem Teil der Nacht den Schlaf zu entziehen, in dem die angenommene zirkadiane Kurve der Depressions symptomatik in Richtung einer Verschlechterung umschlage. Auch wurde in der Schlafentzugsnacht von den Patienten der Umschlagspunkt zur Besserung in der zweiten Hälfte der Nacht angegeben. Die Annahme, daß die zweite Hälfte der Nacht den wirksamen Anteil des Schlafentzugs darstelle, wird durch die Ergebnisse gestützt, kann jedoch nur einen Hinweis auf den Wirkungsmechanismus geben, solange ein Konzept über den Mechanismus der therapeutischen Wirksamkeit fehlt.

SCHMOCKER und Mitarbeiter 1975 gehen in ihrer Studie der Frage nach dem Wirkungsmechanismus des Schlafentzugs nach. Neben der Resynchronisierung der bei der Depression als gestört betrachteten zirkadianen Rhythmen werden in der Lite-

ratur eine allgemeine Streßwirkung, eine Aktivierung des ergotropen Systems, spezifische biochemische Veränderungen in den Neurotransmitter-Systemen und schließlich die psychotherapeutische Wirkung durch die Betreuung während des Schlafentzugs diskutiert. SCHMOCKER et al. untersuchten 30 depressive Patienten vor und nach Schlafentzug mittels klinischer psychophysiologischer und biochemischer Parameter.

Klinisch fand sich bei den meisten Patienten eine Besserung nach Schlafentzug. An psychophysiologischen Meßgrößen wurden EEG, Puls- und Atemfrequenz sowie der Hautwiderstand als Hinweise auf das Aktivierungssystem registriert. Es zeigten sich bei einem Teil der Patienten nach Schlafentzug Zeichen von Aktivierung und Streß, die aber nicht mit der klinischen Besserung korrelierten. Ebenso wenig korrelierten die untersuchten biochemischen Parameter mit der klinischen Besserung.

Die gestörte Tagesrhythmik bei den endogenen Depressionen wird durch zahlreiche Befunde von psychophysiologischen und somatischen Parametern, die von der physiologischen Tageskurve abweichen, bestätigt. Angeführt seien einige der Autoren, die sich mit diesen Untersuchungen befaßt haben:

BOJANOVSKY 1973, HALL 1964, MIDDELHOFF 1967, RUDOLF et al. 1976, STALLONE 1973 und WALDMANN 1969, 1970, 1972 und 1973.

Als eindrucksvollste und praktisch bedeutsamste Funktionsänderung im 24-Stunden-Rhythmus des gesunden und kranken Menschen bezeichnet PFLUG (1971) die regelhafte Wach-Schlaf - Folge. Die pathologische Störung dieser Steuerung ist bei der endogenen Depression besonders deutlich zu erkennen. Im folgenden Kapitel wird diese ausführlich dargestellt. PAPOUSEK 1975 stellt die Hypothese auf, daß der Schlafentzug bei den endogenen Depressionen zu einer therapeutisch wirksamen Resynchronisation führt. Dabei stellt sie verschiedene denkbare Wirkungsmechanismen zur Diskussion:

- "a) Der Schlafentzug führt zu einem Stadium vermehrter Labilität, in dem normale Zeitgebermechanismen die Kontrolle zurückgewinnen können.
- b) Der Schlafentzug hat eine phasenverschiebende Wirkung auf einzelne Rhythmen, wodurch sich Konstellationen ergeben, die eine Resynchronisation ermöglichen.
- c) Der Organismus wird durch den Schlafentzug zu einer Zeit zum Wachen gezwungen, in der ihn ohnehin eine abnorme Wachbereitschaft dazu prädisponiert, was insbesondere für die frühen Morgenstunden gilt."

Gemäß dieser Hypothesen hängt die Dauer der klinischen Besserung nach PAPOUSEK von der Fähigkeit des Organismus ab, die Rhythmen in normaler Phasenbeziehung zu halten.

III. Schlafstörungen bei der endogenen Depression:

1.) Der Schlaf und seine Physiologie.

Ca. ein Drittel des Tages bzw. ein Drittel seines Lebens opfert der Mensch dem Schlaf. Bis heute herrscht in vieler Hinsicht Unklarheit über das Wesen des Schlafes. So läßt sich auch das subjektive Erlebnis des Gut-oder Schlecht - Ausgeschlafenseins, der körperlichen und geistigen Frische nach dem Schlaf bisher wissenschaftlich nicht erklären. Die Entdeckung des EEG durch BERGER 1929 war eine wesentliche Voraussetzung für die experimentelle Schlafforschung. So können heute unterschiedliche Schlafstadien exakt objektiviert werden und durch kontinuierliche Hirnstromableitung ihr zyklischer Wechsel innerhalb einer Nachtschlafperiode festgestellt werden. "Schlaf ist kein passiver Zustand, sondern eine aktive Leistung des Organismus" (HESS 1933). SCHULTE definiert den Schlaf als einen rhythmisch wiederkehrenden aktiven Erholungsvorgang, gekennzeichnet durch vegetative Umstellungen und Bewußtseinsveränderungen. Einen Überblick über die heutigen Kenntnisse über den Schlaf haben u.a. BAUST 1971 und KOELLA 1973 gegeben.

Zur Struktur des Schlafes in seiner Qualität, Quantität und zeitlichen Organisation ergaben die Anwendung von elektroencephalographischen (EEG), elektrooculographischen (EOG)

und elektromyographischen (EMG) Ableitungen nähere Aufschlüsse. Nach heutigen Kenntnissen werden im Schlaf zwei unterschiedliche Phasen, NREM-Schlaf und REM-Schlaf unterschieden. Im NREM-Schlaf lassen sich vier verschiedene Stadien NREM 1-4 unterscheiden, die aufgrund ihrer charakteristischen EEG-Muster klassifiziert werden und in ihrer Reihenfolge eine zunehmende Schlaftiefe repräsentieren. So werden u.a. im Einschlafstadium 1 eine Abnahme der Alpha-Wellen, im Stadium 2 das Auftreten von Schlafspindeln, im Stadium 3 alternierend auftretende langsame Delta-Wellen, im Stadium 4 über 50 % Delta-Wellen registriert. Die Kriterien für die heute übliche Stadieneinteilung sind in dem Manual von Rechtschaffen und Kales 1968 beschrieben. Die REM-Phase ist im EEG durch ein niedriges, hochfrequentes Aktivitätsmuster, durch einen geringen Muskeltonus und rasche Augenbewegungen (REM) gekennzeichnet. Etwa 80 - 90 % der Traumaktivität sind auf die REM-Phasen beschränkt (KOELLA 1976). Eine Nachtschlafperiode ist in 4 - 5 Zyklen unterteilt, die jeweils auf einer längeren Phase von NREM (Stadien 1,2,3 und/oder 4) und einer kürzeren REM-Phase bestehen. Die Schlafstadien folgen einander in einer bestimmten Sequenz W-1-2-3-4-3-2-REM-2.... Entsprechend den 4-5 zyklischen Schlaftiefenschwankungen pro Nacht treten 4 - 5 REM-Phasen mit einer mittleren Dauer von ca. 20 Minuten auf (KOELLA 1976 und BAUST 1976). Der Wechsel von NREM-und REM-Schlaf, d.h. die Zeit von einer bis zur nächsten REM-Phase unterliegt bei Gesunden einem Rhythmus von ca. 90 Minuten (GLOBUS 1970 und 1972).

Weiterhin finden sich hinsichtlich der zeitlichen Struktur des Schlafes beim Gesunden die Stadien 3 und 4 vor allem zu Beginn der Nacht und verschwinden gegen Morgen, während der REM-Schlaf gegen Morgen hin zunimmt (AGNEW und WEBB 1968).

Quantitativ werden in der Literatur beim Normalschlaf eines jungen gesunden Probanden die Schlafstadien in folgenden prozentualen Anteilen angegeben: 20 - 25 Prozent REM-Schlaf, 50 - 55 Prozent Stadium 2, 20 % Stadium 3 und 4, etwa 5 % Stadium 1 (KOELLA 1976). Diese Zahlenangaben variieren innerhalb einer geringen Schwankungsbreite in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. WILLIAMS 1973 veröffentlichte eine Zusammenstellung der nach Alter und Geschlecht differenzierten Normwerte.

Die Befunde in der bisherigen Literatur über die charakteristischen Schlafstörungen bei der endogenen Depression werden im folgenden referiert, anschließend chronobiologische Aspekte des Schlafes bei der endogenen Depression erörtert.

2) Die Schlafstörungen bei der endogenen Depression unter den Aspekten der konventionellen Schlafstadienanalyse:

Eines der auffälligen Symptome bei den endogen depressiv Erkrankten ist die Schlafstörung, das eindrucksvollste der sog. Vitalsymptome (PLOOG 1953 und PRAAG 1965). R. JUNG 1952 bezeichnet die Störung des Schlaf-Wach-Zyklus als "Achsensymptom"

der Depression. Sie geht mit einer Störung des Wachbefindens, dem subjektiven Gefühl der Müdigkeit, Abgeschlagenheit, vermehrtem Schlafbedürfnis und Schlafunfähigkeit einher (PAPOUSEK 1975). Das Einschlafen ist in der Regel erschwert, der weitere Schlaf wird als zerhackt geschildert, eine Verkürzung des Nachtschlafes mit frühem Erwachen wird meist gefunden. Häufig tritt die Schlafstörung als Prodrom oder als Initialsyndrom einer depressiven Phase auf.

"Schlafstörungen gehören zu den langfristigen Vorläufern depressiver Zustände; auf der Höhe der Phase sind sie essentieller Bestandteil der Krankheit und sind dann auch lang hingezogene nachhaltige Ausläufersymptome." (FINKE und SCHULTE 1970).

Einige Autoren, de BARROS-FERRERA et al. 1969 und 1970 und HAWKINS 1970 beschreiben eine im Intervall anhaltende Schlafstörung vorwiegend in Form einer Delta-Schlafverminderung. Andere Autoren beschreiben ein normales Schlafmuster im Intervall (GRESHAM 1965 und HAURI 1971). Diese unterschiedlichen Befunde entsprechen auch den unterschiedlichen subjektiven Angaben über die empfundene Schlafgüte im depressionsfreien Intervall. Nach MÜLLER (1967) bestehen bei 58 % der Patienten mit phasischer Depression auch im Intervall subjektiv erlebte Schlafstörungen in unterschiedlicher Ausprägung.

MENDELS (1972) fand einhergehend mit der klinischen Besserung eine sukzessive Normalisierung der meisten Schlafparameter,

wobei das Stadium 4 am langsamsten zur Norm zurückkehrt. Von einigen Autoren wird der Grad der Wiederherstellung eines Normalschlafes als Kriterium für die Ausheilung einer depressiven Phase angesehen (JUNG 1952 und SCHULTE 1955).

Nach MIDDELHOFF (1967) beginnen 49 % der depressiven Phasen mit einer Schlafstörung, 41 % unmittelbar mit dem Erwachen aus subjektiv ungestörtem Schlaf. In der sog. endogenen Kerngruppe wird in der Literatur die Häufigkeit der Schlafstörungen in einer Größenordnung von 83 Prozent bis 99 Prozent angegeben (HOFFET 1963, MÜLLER 1967, SCHULTE 1955 und WALDMANN 1973). Die Schlafstörung stellt damit das häufigste Symptom der endogenen Depression dar. (PFLUG 1971).

Eine Reihe von Autoren führten Schlafuntersuchungen an depressiven Patienten durch:

BAEYER 1969, de BARROS-FERREIRA 1969, CASTELLOTTI 1966, DIAZ-GUERRERO 1946, GREEN 1966, GRESHAM 1965, HAIDER 1972, HAJNSEK 1973, HARTMANN 1966, 1968 und 1969, HAURI 1971 und 1973, HAWKINS 1966, 1967 und 1970, KUPFER 1972 und 1973, LOWY 1971, MENDELS 1967, 1968, 1969, 1971 und 1972, MURATORIO 1967 und 1969, OSWALD 1963, SNYDER 1968, 1969 und 1972 und ZUNG 1964.

Man stößt bei einer Durchsicht der Literatur auf zahlreiche Befunddokumentationen über die Schlafstörungen bei der Depres-

sion, ohne daß bisher unter den Gesichtspunkten der konventionellen Schlafstadienanalyse ein spezifisches depressives Schlafsyndrom gefunden werden konnte.

Es finden sich z.T. sehr unterschiedliche, manchmal sogar widersprüchliche Befunde. Nur in einigen wenigen Punkten besteht eine allgemeine Übereinstimmung. So werden in der depressiven Phase folgende Beobachtungen objektiv registrierter Parameter von vielen Autoren bestätigt:

- a) Die Einschlaf latenz ist verlängert.
- b) Der Schlaf ist häufig unterbrochen mit häufigen und längeren Perioden von Stadium Wach, Schläfrigkeit und Stadium 1, vor allem im letzten Drittel der Nacht mit häufigem frühen Erwachen.
- c) Verminderung, manchmal sogar Fehlen des synchronisierten Schlafes (Stadium 3 und 4).
- d) Die Weckschwelle ist erniedrigt.

Weniger einheitlich sind die Ergebnisse über die Gesamtschlafdauer sowie über die REM-Schlafparameter. Meist wird zwar eine Verkürzung der Gesamtschlafdauer mit häufiger Unterbrechung des Schlafes und frühem morgendlichen Erwachen beobachtet, doch wird von einigen Autoren auch über einige normal bis vermehrt schlafende Depressive berichtet (HARTMANN 1969, HOFMANN 1971 und MICHAELIS 1964, 1967 und 1973).

Es gibt bis heute wenige elektroencephalographische Untersuchungen bei den Depressionen mit Hypersomnie. KUPFER (1973) fand bei den untersuchten sog. "schlafenden Depressionen"

ein Fehlen der Tiefschlafphasen (Stadium 3 und 4) bei einer Schlafdauer bis zu 20 Stunden.

Zusammenfassend kann über die Schlafdauer bei den endogenen Depressionen festgestellt werden, daß alle Übergänge von der typischen Hyposomnie mit frühem morgendlichen Erwachen bis zur Hypersomnie auftreten.

Unterschiedliche Ergebnisse findet man auch hinsichtlich der REM-Schlafparameter wie Dauer des REM-Schlafes, Intensität der raschen Augenbewegungen, Dauer der REM-Zyklen und Latenz der ersten REM-Phase. Vor allem in longitudinalen Schlaf-EEG-Studien mit kontinuierlichen allnächtlichen Ableitungen wurden nicht nur die großen interindividuellen Unterschiede der REM-Parameter, sondern auch bei ein und derselben Person auftretende große Schwankungen der Werte von Nacht zu Nacht gefunden (GREEN 1966, HAWKINS 1967, LOWY 1971, MENDELS 1971 und SNYDER 1969 und 1972).

Die meisten Untersuchungen berichten über eine verminderte REM-Schlafdauer während depressiver Phasen. HAWKINS (1967) und auch SNYDER (1972) fanden während depressiver Phasen in einzelnen Nächten eine Zunahme des REM-Schlafanteils bis zum zweifachen Normalwert unter gleichzeitiger Abnahme der REM-Latenz und Zunahme der REM-Intensität. Zu entsprechenden Ergebnissen kommen HARTMANN (1968) und MENDELS und CHERNIK (1972), wobei letztere die gegenüber Gesunden erhöhte inter-

und intra-individuelle Variabilität in diesen Parametern als besonderes Kennzeichen der Depression herausstellen. KUPFER (1972) korrelierte den Schweregrad der Depression mit der Latenz der ersten REM-Phase. Entsprechend seinen Befunden ist die REM-Latenz umso kürzer, je schwerer die Depression ist. Auch SNYDER (1972) beschrieb eine extrem verkürzte REM-Latenz im Stadium einer akuten psychotischen Depression mit z.T. abruptem Übergang vom Wachen in den REM-Schlaf, Wechsel von REM und W während der ganzen Nacht, verkürzte REM-Zyklen und hohe REM-Intensität. Doch ist nach SNYDER dieses Schlafmuster, das auch z.T. mit anhaltender Schlaflosigkeit und Fehlen des synchronisierten Schlafes einhergeht, keineswegs spezifisch für die Depression, sondern auch bei akuten manischen, deliranten und schizophrenen Krankheitsbildern zu finden.

Einige Autoren, HAWKINS 1967, LOWY 1971, MENDELS 1972 und ZUNG 1964 bezeichnen die in Manie und Depression gleichermaßen manifeste Deltaschlafminderung als einziges durchgehend feststellbares Symptom der zyklischen Schlafstörung.

Es ist im übrigen bisher kaum gelungen, bestimmte Schlafparameter mit den psychopathologischen Befunden und den Schwankungen des Schweregrades in Beziehung zu bringen. Es existieren darüber auch sehr wenige Arbeiten.

HAURI (1971) fand bei einer Untersuchung von neun Patienten mit unipolarer Depression, daß die meisten Schlafvariablen

auf Stimmungsschwankungen von Tag zu Tag nicht ansprechen. Er stellte jedoch eine signifikante Korrelation fest: Je größer der prozentuale Anteil der phasischen REM-Aktivität war, umso geringer war die Depression am Abend vor und nach der Nacht.

Es sei abschließend noch darauf hingewiesen, daß bis heute ungeklärt ist, welche objektiv registrierten Schlafvariablen mit dem subjektiven Schlaferleben korrelieren. So empfindet z.B. ein zylothym-Kranker in der manischen Phase seinen objektiv verkürzten Schlaf, der in seinem Muster dem Schlaf von schwer depressiv Kranken auffallend ähnlich ist (HARTMANN 1968, MENDELS 1971, MURATORIO 1968 und SNYDER 1972), als ausgiebig, erholend und erfrischend (PLATMAN 1970).

Im Gegensatz dazu empfindet ihn ein Depressiver als subjektiv schlecht, nicht erholend, oberflächlich und gestört. In Übereinstimmung mit HARTMANN (1970) und MONROE (1967) sieht PAPOUSEK (1976) einen Hinweis dafür, daß es für die Effizienz des Schlafes mehr auf die Zeitstruktur, die "Architektur" des Schlafes ankommt als auf die Dauer des Schlafes und der einzelnen Schlafstadien.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß aufgrund der zahlreichen Schlaf-EEG-Untersuchungen das häufige Auftreten von Schlafstörungen bei endogenen Depressiven bestätigt wird, jedoch nach wie vor Unklarheit besteht, welchen Stellenwert diese in pathognomonischer und pathogenetischer Hinsicht einnehmen.

3) Die Schlafstörungen bei den endogenen Depressionen unter den Aspekten der biologischen Rhythmusforschung:

Unter chronobiologischen Gesichtspunkten sind eine Reihe von Befunden bei der Auswertung von Schlafkurven Depressiver beachtenswert, die die zeitliche Organisation des Schlafes betreffen und damit für die chronobiologisch orientierte Betrachtungsweise von besonderer Bedeutung sind. Diese Gesichtspunkte wurden bisher bei der vorwiegend quantitativen Stadienauswertung nach den herkömmlichen Richtlinien wenig beachtet.

- a) So werden von einigen Autoren auffallend häufige und ungewöhnliche Stadienwechsel beschrieben. Nach HAJNSEK (1973) wechseln bei Depressiven die Stadien 60 mal so häufig wie bei Gesunden. Nach SNYDER (1972) und HAJNSEK (1973) ist die normale Stadiensequenz W-1-2-3-4-3-2-REM-2.....gestört, auffallend ist ein häufiger, abrupter Wechsel von REM-Schlaf und W, sowie auch die große Labilität und Störbarkeit der anderen Schlafstadien. Auch KUPFER (1973) bestätigt die hochgradige Fragmentierung des Schlafmusters bei schlafgestörten Depressionen.
- b) Die zeitliche Verteilung der Schlafstadien im Verlauf der Nacht ist bei den schlafgestörten Depressionen ebenfalls abgewandelt. So macht sich das Wachstadium bereits im letzten Drittel der Nacht geltend, während Müdigkeit und herabgesetzte Vigilanz in das Wachstadium verlagert sind (HAJNSEK 1973). MENDELS(1972) fand eine zeitliche Vorverlegung des Deltaschlafmaximums, das normalerweise seinen Gipfel kurz vor Mitternacht

erreicht. Andere Autoren (GRESHAM 1965, KUPFER 1973 und SNYDER 1972) berichten von einer relativen Zunahme des REM-Schlafes im ersten Drittel der Nacht und einer relativen Abnahme im letzten Drittel. Dieser Befund entspricht auch der von HARTMAAN (1968), KUPFER (1972) und MENDELS und CHERNIK (1972) beschriebenen, verminderten REM-Latenz, die in diesem Zusammenhang als Ausdruck einer Phasenverschiebung des Zirkadianrhythmus des REM-Schlafes interpretiert werden kann. (PAPOUSEK 1976).

- c) Einige Autoren wie HAWKINS (1966) und MENDELS (1967 und 1972) und HAURI (1973) haben aufgrund der beobachteten zeitlichen Dissoziation der einzelnen Schlafparameter EEG, EOG und EMG (z.B. abnormes Auftreten von Delta-Wellen oder Spindeln im REM-Schlaf oder Auftreten von REM im synchronisierten Schlaf) neue Zwischenstadien eingeführt. So prägten HAWKINS (1966) und MENDELS (1967) den Begriff des drowsy-state, ein Stadium zwischen Wachen und Stadium 1 (langsame Alpha-Wellen mit eingestreuten Gruppen von Delta-Aktivität), in dem viele Depressive weite Teile der Nacht, vor allem das letzte Drittel, verbringen. HAURI (1973) beschreibt ein sog. "Alpha-Delta-Schlafstadium", ein Zwischenstadium zwischen Stadium 2 und Stadium 3, das bei einigen Depressiven regelmäßig zu finden ist und vermutlich einen Ersatz für den synchronisierten Schlaf darstellt, allerdings nicht spezifisch ist für die Depression. Bei einigen Patienten erreicht dieses Schlafstadium einen Anteil bis zu 20 Prozent der Nacht. Das Alpha-Delta-Schlafstadium wurde bisher jedoch nur bei Personen beobachtet, die keinen Delta-Schlaf aufweisen.

HAWKINS interpretiert es als sekundenlange Delta-Schalteinbrüche in flachere Stadien.

- d) Normalerweise wechseln REM-Schlaf und Delta-Schlaf in einem ca. 90-minütigem Zyklus ab (GLOBUS 1970 und 1972). Bei depressiven Patienten besteht jedoch eine große Variabilität der Dauer der REM-Zyklen mit häufiger extremer Verkürzung der REM-Schlaf-Intervalle als Ausdruck einer Instabilität des REM-Zyklus. Darauf wurde schon im vorangehenden Kapitel bei der Diskussion der REM-Schlafparameter hingewiesen.

Die aufgeführten Befunde weisen also auf eine Störung der Zeitstruktur des Schlaf-Wach-Zyklus hin, auf eine Störung des zeitlichen Zusammenspiels verschiedener physiologischer Funktionen bei der Organisation der Schlafstadien.

Interessant erscheint die Ähnlichkeit des Schlafes von Gesunden unter den Bedingungen einer Schlafumkehr mit dem Schlaf von Depressiven, die WEITZMANN (1968 und 1970) entdeckt hat.

Unter Schlafumkehr oder Schlafinversion versteht man eine experimentelle zeitliche Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus gegenüber dem Tag-Nacht-Rhythmus um 12 Stunden. WEITZMANN beschreibt hierbei eine Verkürzung und Fragmentierung des Schlafes, frühes Erwachen, weniger Delta-Schlaf, häufige Unterbrechung und Verkürzung der REM-Perioden mit zeitlicher Vorverlegung des REM-Schlafes auf das erste Drittel der Nacht, eine verkürzte REM-Latenz, häufigen

Stadienwechsel und Störungen des Wachbefindens mit Unwohlsein, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Ebenso fand WEITZMAN eine vermehrte Dissoziation einzelner Parameter, so z.B. eine Vermehrung von Spindeln im REM-Schlaf. Neben den Befunden, die auf eine Störung des Schlafgefüges hinweisen, werden auch die nach der herkömmlichen Auswertung bei endogen Depressiven gefundenen Schlafdaten wie Verminderung des synchronisierten Schlafes, verminderte REM-Latenz und erhöhte intra-individuelle Variabilität der REM-Schlafparameter beschrieben. Ebenso stellte WEITZMAN ein erschwertes Einschlafen bei gesunden Versuchspersonen unter den Bedingungen der Schlafumkehr fest. WEITZMAN (1968) zeigte weiterhin, daß eine Anpassung an einen veränderten Tag-Nacht-Rhythmus für den Organismus sehr schwierig ist und die Anpassungszeit der verschiedenen gestörten zirkadianen Rhythmen (physiologische und biochemische Parameter) unterschiedlich lang ist. Es kann also durch experimentelle Schlafumkehr eine Schlafstörung, die der bei endogen Depressiven sehr ähnlich ist, hervorgerufen werden. Diese kann als Ausdruck einer Desynchronisation der verschiedenen zirkadianen Rhythmen angesehen werden. Nimmt man die Störung der zirkadianen Organisation bei der endogenen Depression in Betracht, so läßt sich folgern, daß auch der Schlafstörung der Depressiven eine innere und äussere Desynchronisation der zirkadianen Rhythmen zugrundeliegt.

C Fragestellung der Arbeit:

Zahlreiche Studien und Befunddokumentationen bestätigen die Hypothese, daß der endogenen Depression eine Regulationsstörung der 24-Stunden-Periodik zugrundeliegt. In dem dargestellten chronobiologischen Konzept der Zykllothymien von PAPOUSEK ist für die Wirksamkeit des therapeutischen Schlafentzuges eine Arbeitshypothese angeboten, die eine Resynchronisation von gestörten Rhythmen bei den endogenen Depressionen durch Schlafentzug zur Diskussion stellt.

Ausgehend von diesen theoretischen Modellvorstellungen versuchten wir, zirkadiane Rhythmen und deren Phasenbeziehungen bei endogen depressiv Erkrankten über fünf 24-Stunden-Perioden, während derer einmal ein totaler 24-stündiger Schlafentzug durchgeführt wurde, zu erfassen.

Hier in dieser Arbeit soll untersucht werden, inwieweit der therapeutisch wirksame Schlafentzug die Schlafvariablen und die Schlafstruktur in ihrer zeitlichen Organisation beeinflusst.

Im einzelnen wollen wir in dieser Arbeit folgenden Fragestellungen nachgehen:

- a) Anhand welcher Schlafvariablen läßt sich bei endogen depressiv Erkrankten eine Schlafstörung nachweisen?
- b) Wie ändert sich das Schlafmuster bei endogenen Depressionen nach Schlafentzug?

- c) Welche Auswirkungen zeigt der Schlafentzug auf die einzelnen Schlafvariablen bei Patienten und gesunden Kontrollpersonen?
- d) Gibt es Hinweise für die Schlafentzugsauswirkung im Sinne einer Resynchronisation?

D Methodik und Vorgehen:

a) Patientenauswahl.

Wir haben insgesamt vier stationäre Patienten, zwei weibliche im Alter von 19 und 45 Jahren und zwei männliche Patienten im Alter von 24 und 21 Jahren in einer longitudinalen Verlaufsbeobachtung über fünf 24-Stunden-Perioden untersucht ($\bar{X}$ = 27,25 Jahre). Diese vier Patienten wurden nach ICD Nr.296 als endogen Depression klassifiziert, nur bei einer Patientin (Patientin B) waren anamnestisch wiederholte frühere depressive Phasen bekannt. Bei der anderen weiblichen Patientin (Patientin A) konnte zum Zeitpunkt der Untersuchung differentialdiagnostisch eine neurotische Depression nicht sicher ausgeschlossen werden.

Einziges Auswahlkriterium stellte die klinische Symptomatik dar; die Patienten klagten über eine erhebliche Störung des Schlafes, von allen ausgewählten Patienten wurde eine Tagesschwankung der Depressionsymptomatik angegeben.

Sämtliche Patienten waren ohne Medikation, dies war Bedingung für das Untersuchungsprogramm.

Zum Vergleich der erhobenen Schlafdaten bei unseren Patienten standen uns die in der Literatur veröffentlichten Zahlenwerte, die Williams (1973) nach Alter und Geschlecht differenziert veröffentlichte, zur Verfügung. Uns erschien aber zusätzlich der Vergleich mit Schlafdaten gesunder Personen wichtig, die unter

identischen Ableitungsbedingungen erhoben wurden. Wir wählten als Kontrollgruppe vier Probanden einer vergleichbaren Altersgruppe aus, zwei weibliche (31 und 21 Jahre) und zwei männliche (24 und 19 Jahre) gesunde Versuchspersonen ($\bar{X} = 23,75$ Jahre). Es handelte sich um vier Studenten, die sich für das Untersuchungsprogramm als Vergleichsgruppe zur Verfügung stellten. Tagsüber gingen sie ihrer normalen Beschäftigung nach (Vorlesungen, Kurse, Studium zu Hause etc.). Einen Teil der Fragebogenerhebung tätigten sie selbständig tagsüber zu Hause. Die Unterlagen wurden jeweils abends mit in die Klinik gebracht.

b) Untersuchungsplan:

Die Arbeit ist Teil einer gemeinsamen Studie mit Hans Peter FRANK und M.PAPOUSEK, bei der gleichzeitig verschiedene andere Variablen mit einer 24-Stunden-Periodik erfaßt wurden. Die gesamte Untersuchung erstreckte sich über fünf 24-Stunden-Perioden, zwei vor einem 24-stündigem Schlafentzug und zwei nach Schlafentzug. Es wurden zwei Schlaf-EEG-Ableitungen vor Schlafentzug, zwei Schlaf-EEG-Ableitungen nach Schlafentzug bei allen acht untersuchten Probanden durchgeführt. Tagsüber, von 8.00 Uhr bis 20.00 Uhr wurden in vier Stunden-Intervallen verschiedene zusätzliche Daten gemessen, die Aufschluss ergeben sollten über rhythmische Schwankungen hinsichtlich der Depressionsymptomatik, der motorischen Aktivität, der Konzentration, des Zeitschätzvermögens,

des Temperatur- und Blutdruckverhaltens. Diese Messungen wurden während der Schlafentzugsnacht in 2-stündlichen Abständen durchgeführt. Zur Erfassung der Depressions symptomatik und ihres zeitlichen Verlaufes wurde die Selbstbeurteilungsskala von van ZERSSEN angewendet, zusätzlich hatten sämtliche Probanden den 100 mm-Linientest (AITKIN) anzukreuzen. Die Auswertung all dieser Tests sind im einzelnen der Arbeit von Hans Peter FRANK zu entnehmen, hier in dieser Arbeit interessieren die polygraphischen Schlafdatenerhebungen. Auf den Zusammenhang mit evtl. klinischen Besserungen durch Schlafentzug wird hier in dieser Arbeit lediglich kurz vor der Darstellung der Schlaf-EEG-Ergebnisse eingegangen.

c) Schlaf-Fragebogen:

Zur Erfassung der subjektiven Qualität des Schlafes aller Nächte, die polygraphisch abgeleitet wurden, werteten wir einen Schlaffragebogen aus, den die Probanden jeweils morgens nach dem Aufstehen auszufüllen hatten. Der Schlaffragebogen verlangte Auskunft über:

Schlafeigenschaften:	Erholsam-nicht erholsam, tief-oberflächlich, unruhig-ruhig.
Einschlafen:	Langsam,plötzlich,zwanghaft, angenehm.
Aufwachen:	Ausgeschlafen, erholt,schlaftrunken, körperlich müde.
Anlaufzeit:	(in Minuten)

Schlafzeit nach subjektiver Schätzung:	Wenig, viel, normal.
Träume:	Wenig-viel,angenehm-unangenehm, qualvoll-schön.
Störfaktoren von aussen:	Keine-wenig-viel.

Die Auswertung dieser Bögen sollte es uns ermöglichen, die subjektiv erlebte Qualität des Schlafes mit den Ergebnissen der polygraphischen Ableitungen in Beziehung zu setzen.

d) Schlafregistrierung:

Die polygraphischen Schlafableitungen erfolgten mit einem Schwarzer-EEG-Gerät. Die Untersuchungen wurden in den Räumlichkeiten des Routine-EEG-Labors durchgeführt. Der Schlafraum lag in einem Flügel des Hauses, der an eine Straße grenzte. Störungen durch Straßenlärm waren nicht ganz zu vermeiden. Außerdem war der Schlafraum vom Standort des EEG-Gerätes lediglich durch einen Vorhang abgetrennt, so daß auch hier einige Störgeräusche beim Papierwechsel etc. nicht ganz auszuschließen waren. Die Einrichtung blieb während der ganzen Untersuchung unverändert.

Für die Registrierung der Schlaf-EEG-Aufzeichnungen wurden Mayo-Elektroden mit einer Kabellänge von 80 cm Länge verwendet. Diese wurden mit Kollodium an den entsprechenden

Stellen an Kopf und Gesicht befestigt. Nur in vereinzelten Fällen löste sich eine Elektrode oder wurde durch Körperbewegungen im Schlaf abgerissen, insgesamt ergaben sich hierbei kaum Störfaktoren.

Zwei Elektroden über der Mundbodenmuskulatur dienten der Registrierung des Muskeltonus, eine Elektrode über dem Herzen der Kontrolle der Herzfrequenz, zwei Elektroden an den lateralen Lidwinkeln zur Registrierung von raschen Augenbewegungen. Eine Elektrode am linken Ohr wurde als Bezugs Elektrode für die unipolaren Ableitungen gewählt. Neben den unipolaren Ableitungen registrierten wir eine bipolare Ableitung präzentral-occipital. Die beiden Augenelektroden waren gegeneinander geschaltet. Folgende Aktivitäten wurden auf 6 Kanälen aufgezeichnet:

Kanal 1: occipital-präzentral.

Kanal 2: präzentral-linkes Ohr.

Kanal 3: occipital-linkes Ohr.

Kanal 4: rechtes Auge-linkes Ohr.

Kanal 5: linkes Auge-linkes Ohr.

Kanal 6: mentales EMG.

Die Elektrodenkabel liefen am Kopfende des Bettes in einen Sammelstecker und von dort als gemeinsamer Kabelstrang zum Aufzeichnungsgerät im Nebenraum.

Das Gerät war so geeicht, daß eine Potentialdifferenz von 50 Mikrovolt einem Federausschlag von 5 mm entsprach.

Der Papiervorschub betrug 1 cm pro Sekunde.

e) Schlaf-EEG-Auswertung:

Die erhaltenen EEG-Aufzeichnungen wurden nach den von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) entwickelten und von WILLIAMS (1973) erweiterten Richtlinien ausgewertet.

Zur Kontrolle wurden die EEG-Aufzeichnungen unabhängig von meiner Analyse von Frau Dr. med. PAPOUSEK ausgewertet, bei Nichtübereinstimmung wurden die diskrepanten Ergebnisse diskutiert und nochmals überprüft. Die Analyse der polygraphischen Ableitungen erstreckte sich auf folgende Variablen:

a) Anteil der Stadien W, 1,2,3,4, SWS (= 3+4) und REM-Schlaf in Prozent der SPT (= sleep period time = die Zeit vom Einschlafen bis zum endgültigen Aufwachen).

b) TST in Minuten (= total sleep time = reine Schlafzeit (= SPT minus Stadium W).

SL in Minuten (= sleep latency) = Schlaflatenz, die Zeit von Licht aus bis zum ersten Schlafstadium, das von Stadium 2 gefolgt wird.

SEI (sleep efficiency index): Schlaffeffizienz = $\frac{\text{TST pro TIB}}{\text{total sleep time - time in bed (von Licht aus bis Aufstehen)}}$.

REM-L in Minuten (= REMlatency) = REM-Latenz, Zeit von Beginn des Schlafes bis Beginn der ersten REM-Phase.

REM-Phasen: = Anzahl der REM-Phasen.

REM-Zykluslänge in Minuten: = durchschnittliche Länge eines REM-Zyklus, der Zeit vom Beginn einer REM-Phase bis zu Beginn der nächstfolgenden.

SW (Stadienwechsel): = Häufigkeit des Stadienwechsels
während der SPT.

W-SPT: = Häufigkeit des Erwachens während der SPT.

Darüberhinaus haben wir versucht, den Schlaf in seiner zeitlichen Organisation zu erfassen. Neben den o.a. Kriterien untersuchten wir die stündliche Verteilung der Stadien W, SWS und REM-Schlaf. Wir erstellten ein sog. Schlafprofil für jede untersuchte Nacht, das den zeitlichen Ablauf der Schlafstadien während der Nacht veranschaulicht. Auffallende Befunde, die den Schlaf in seiner zeitlichen Organisation betreffen, werden herausgestellt.

f) Weitere Auswertung:

1) Vergleich des Schlafmusters bei Patienten und Kontrollgruppe:

Die erste abgeleitete Nacht gilt als Adaptionnacht und geht nicht mit in die Berechnungen ein. Als Base-line dient die Nacht vor Schlafentzug (baseline-night). Wir vergleichen die Mittelwerte sämtlicher Schlafdaten der Patientengruppe und der Gruppe der untersuchten gesunden Versuchspersonen. Zusätzlich stehen uns zum Vergleich die von WILLIAMS veröffentlichten, nach Alter und Geschlecht differenzierten Normwerte zur Verfügung. Mittels des Mann-Whitney-U-Testes werden diese Schlafdaten auf evtl. signifikante Unterschiede zwischen Patientengruppe und der Gruppe der Versuchspersonen berechnet.

2) In einer Einzelfalldarstellung werden für jeden einzelnen

Patienten Besonderheiten im Schlafmuster aller drei Nächte, der

Nacht vor Schlafentzug und der beiden auf Schlafentzug folgenden Nächte herausgestellt. Es werden hier auch die Schlafragebogenergebnisse dargestellt.

Auffällige Befunde, die sich in der Längsschnittbeobachtung bei den Schlafdaten der Versuchspersonen ergeben, werden angeführt.

- 3) Mittels Übersichtstabellen und graphischer Abbildungen werden die Auswirkungen des Schlafentzugs auf sämtliche Schlafparameter für die Gesamtgruppe, die Patientengruppe und die Gruppe der gesunden Kontrollpersonen dargestellt. Die Schlafentzugseffekte werden sowohl für die erste Nacht nach Schlafentzug als auch für die zweite Nacht nach Schlafentzug betrachtet.

Statistisch signifikante Ergebnisse werden für die Gesamtgruppe mittels des WILCOXON Tests berechnet. Die Berechnung bezieht sich auf den Vergleich der Ausgangsnacht (baseline) mit der Nacht nach Schlafentzug und mit der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht.

Es wird ebenso gesondert für die Patientengruppe und für die Kontrollgruppe die Auswirkung des Schlafentzugs auf eine statistische Signifikanz geprüft. Bei der jeweiligen Populationsgröße von nur vier Personen pro Gruppe kommt hier der Walsh-Test zur Anwendung. Bei einer Populationsgröße von jeweils nur vier Personen zeigt sich bei diesem Test eine signifikante Schlafentzugsauswirkung, wenn $p \leq 0,062$.

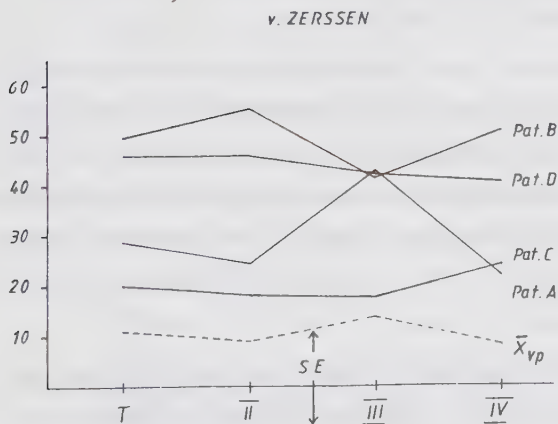
- 4) Die stündliche Verteilung der Stadien wach, Tiefschlaf und REM-Schlaf wird für alle drei Nächte graphisch dargestellt. Im Vergleich werden hierbei für Patientengruppe und Kontroll-

gruppe die Mittelwerte dieser Schlafstadien in ihrer stündlichen Verteilung berechnet. Auffällige Befunde hinsichtlich der zeitlichen Organisation der Schlafstadien werden beschrieben.

E R G E B N I S S E :

Klinischer Effekt des Schlafentzugs(van ZERSSEN - Skala)

Es werden die Scores der van ZERSSEN-Skala, die täglich von 8.00 Uhr morgens bis abends 20.00 Uhr in vier-stündlichen Abständen gemessen wurden, gemittelt, diese Durchschnittswerte des subjektiven Befindens graphisch dargestellt.



I = Tagesdurchschnittswert nach der ersten abgeleiteten Nacht
(Adaptionsnacht).

II = Tagesdurchschnittswert nach der zweiten Nacht (baseline)

III = Tagesdurchschnittswert nach der Schlafentzugsnacht

IV = Tagesdurchschnittswert nach der ersten Nacht nach Schlafentzug.

Abbildung 1: van ZERSSEN Selbstbeurteilungsskala.

Wie aus obiger graphischer Abbildung ersichtlich, läßt sich bei drei von unseren vier untersuchten Patienten anhand der van ZERSSEN Selbstbeurteilungsskala eine klinische Besserung am Tag nach Schlafentzug feststellen.

Bei unseren männlichen Patienten (Patient C und Patient D) ist diese nur sehr geringgradig ausgeprägt, deutlicher tritt sie bei unserer ältesten weiblichen Patienten (Patientin B) in Erscheinung, bei der die Depressionstiefe am stärksten ausgeprägt war. Unsere andere weibliche Patientin (Patientin A) zeigt am Tag nach Schlafentzug eine erhebliche klinische Befundverschlechterung mit Rückgang der Depressionstiefe am 2. Tag nach Schlafentzug.

Zum Vergleich ist der klinische Verlauf zusammenfassend für alle vier gesunden Versuchspersonen dargestellt. Das Ausgangsniveau ist erwartungsgemäß niedriger, es zeigt sich eine geringgradige Verschlechterung des Befindens am Tag nach Schlafentzug. Es sei hier erwähnt, daß diese klinische Verschlechterung nach Schlafentzug bei jeder einzelnen gesunden Kontrollperson festzustellen war.

Hinsichtlich der detaillierten Darstellung der rhythmischen Schwankungen im klinischen Verlauf verweise ich auf die Arbeit von Hans Peter FRANK. Hier in dieser Arbeit, die sich im wesentlichen auf die Schlafdatenanalyse beschränkt, interessiert in diesem Zusammenhang lediglich der oben graphisch dargestellte Überblick über den klinischen Verlauf als Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit des Schlafentzuges, weiterhin die Prüfung eines evtl. Zusammenhanges zwischen psychiatrisch-klinischer Befundänderung und Änderung des Schlafmusters.

Es sei hier noch erwähnt, daß wir im 100 mm Linientest zur klinischen Verlaufsbeobachtung übereinstimmende bzw. kongruente Meßgrößen feststellten. Auf die Darstellung der Werte des 100 mm Linientestes (AITKIN) kann hier deshalb verzichtet werden.

Schlaf-EEG-Auswertung:

1.) Zusammenfassende Darstellung der baseline-Werte.

Zur Beurteilung der gewonnen Schlafdaten bei den untersuchten Patienten in der Nacht vor Schlafentzug werden diese nachfolgend in einer Tabelle zusammengefaßt dargestellt.

Zum Vergleich dienen uns die Ergebnisse der vier gesunden Probanden der vergleichbaren Altersgruppe, die unter denselben Bedingungen erhoben wurden. Zusätzlich stehen uns die von WILLIAMS veröffentlichten, dieser Altersgruppe entsprechenden Normwerte zur Verfügung.

Es wurden mittels des Mann Whitney U Testes die dargestellten Parameter auf signifikante Unterschiede zwischen Patienten-Gruppe und der Gruppe der von uns untersuchten Versuchspersonen berechnet.

Zwischen den Werten der beiden Normgruppen sind einige Unterschiede festzustellen. Bei diesen Kontrollpersonen, die in unserem Schlaflabor untersucht wurden, zeigt sich ein höherer Anteil von Stadium wach, der prozentuale REM-Schlaf-Anteil ist im Vergleich zu dem von WILLIAMS angegebenen Normwerten etwas niedriger.

Unsere Vergleichsgruppe zeigt im Vergleich zu den Normwerten von WILLIAMS außerdem einen vermehrten Anteil von Stadium 3 bei gleichzeitig vermindertem Stadium 4-Anteil. Insgesamt jedoch errechnet sich für den gesamten prozentualen SWS-Anteil die entsprechende Normgröße.

Es zeigt sich weiterhin beim Vergleich der beiden Normgruppen bei den in unserem Schlaflabor untersuchten Probanden eine geringere Gesamtschlafzeit (TST), eine verlängerte Einschlaf-latenz (SL), die durchschnittliche REM-Zyklusdauer ist kürzer. Weiterhin auffallend ist eine verlängerte REM-Latenz, die Häufigkeit der Stadienwechsel sowie die Häufigkeit des Erwachens während der SPT ist deutlich vermehrt.

Im Vergleich zu beiden Normgruppen fällt bei der Patientengruppe ein deutlich erhöhter Anteil von Stadium Wach auf. Ebenso ist bei den Patienten eine deutliche Deltaschlafminderung ersichtlich. Stark erniedrigt zeigt sich Stadium 4, ebenso ist im Vergleich zu unserer Kontrollgruppe eine erhebliche Verminderung von Stadium 3 festzustellen. Kein auffallender Befund zeigt sich bei den prozentualen REM-Schlafanteilen.

Die reine Schlafzeit (TST) ist in der Patientengruppe deutlich erniedrigt. Damit in Zusammenhang stehend ergibt sich bei den Patienten eine niedrigere Schlaffeffizienz (SEI). In der Patientengruppe zeigt sich eine mehr als zweifach verlängerte Einschlaf latenz (SL).

Hinsichtlich des REM-Schlafstadienanteils sind im Vergleich von Patientengruppe und unserer Kontrollgruppe keine auffallenden Unterschiede festzustellen, ebenso zeigt sich bei der REM-Latenz kein wesentlicher Unterschied zwischen Patientengruppe und unserer Kontrollgruppe. Die durchschnittliche REM-Zykluslänge ist bei den Patienten leicht verkürzt.

Sowohl die Anzahl der Stadienwechsel als auch die Häufigkeit des Erwachens zeigt sich bei den in unserem Schlaflabor gewonnenen Zahlen in der Patientengruppe und auch in der Kontrollgruppe stark erhöht. Die Häufigkeit des Stadienwechsels, die in der Literatur als typisch für das Schlafmuster Depressiver beschrieben wird, ist bei den Patienten weniger erhöht als in der Gruppe gesunder Kontrollpersonen.

Für die bei der Berechnung der Durchschnittswerte doch deutlich erniedrigten Zahlenwerte in der Patientengruppe für Stadium 4, für den gesamten Tiefschlafanteil SWS, für die reine Schlafzeit TST, für die Schlaffeffizienz SEI, für den erhöhten Wachanteil, für die verlängerte Schlaf latenz und für die vermehrte Häufigkeit des Erwachens - wie sie auch in der Literatur beschrieben sind - errechnet sich in dieser Arbeit mittels des Mann Whitney U Testes keine Signifikanz, die Tendenz entspricht jedoch den Angaben vieler anderer Autoren.

Es errechnet sich hier in unserer Arbeit lediglich ein bei den Patienten signifikant erniedrigtes Stadium 3, dies allerdings auch nur auf einem Signifikanzniveau von $P \leq 0,100$.

Im Vergleich von Patienten und unseren untersuchten Versuchspersonen errechnet sich hier bei der Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen eine mit $P \leq 0,057$ statistisch signifikant erhöhte Anzahl von Stadienwechseln während der Schlafzeit für die Gruppe der gesunden Kontrollpersonen. Bei sämtlichen anderen dargestellten Schlafvariablen errechnet sich bei der Gegenüberstellung unserer Untersuchungsgruppen keine statistische Signifikanz.

	Normwerte nach WILLIAMS 20-29 Jahre	Pat. Gruppe n = 4	Kontroll- Gruppe n = 4	Vergleich Pat. Gruppe - Ko. Gruppe	p
W (in % der SPT)	0,53 / 1,26	8,60	4,79	$W_{Pat} > W_{VP}$	$p \leq 0,343$
St.1 (in % der SPT)	4,18 / 4,44	6,59	5,00	$1 \text{ Pat.} > 1_{VP}$	$p \leq 0,243$
St.2 "	52,37/45,54	53,28	51,35	$2 \text{ Pat.} > 2_{VP}$	$p \leq 0,443$
St.3 "	5,27/6,21	5,21	10,51	$3 \text{ Pat.} < 3_{VP}$	$p \leq 0,100$
St.4 "	12,42/14,55	5,53	8,54	$4 \text{ Pat.} < 4_{VP}$	$p \leq 0,343$
SWS "	17,69/20,74	10,74	19,04	$SWS_P < SWS_{VP}$	$p \leq 0,343$
REM-S "	25,23/28,0	20,79	20,14	$REM_P > REM_{VP}$	$p \leq 0,443$
TST(in min.)	429,95/419,27	364,63	401,5	$TST_P < TST_{VP}$	$p \leq 0,171$
SL(in min.)	12,9/14,55	28,5	12,13	$SL_{Pat.} > SL_{VP}$	$p \leq 0,171$
SEJ	0,96/0,95	0,84	0,93	$SEJ_{Pat.} < SEJ_{VP}$	$p \leq 0,171$
REM-L(in min)	100,2/88,27	124,75	120,13	$REM_{Pat.} > REM_{VP}$	$p \leq 0,557$
REM-Phasen	4,2/4,05	3,25	3,5	$REM-Ph_{Pat.} \text{ REM-Ph}_{VP}$	—
REM-Zyklus- länge (min.)	115,6/106,52	95,19	101,04	$REM-CL_{Pat.} < REM-CL_{VP}$	$p \leq 0,343$
# SW	33,6/40,91	57,0	74,75	$\# SW_{Pat.} < SW_{VP}$	$p \leq 0,057$
# W	1,1/3,05	6,75	5,5	$\# W_{Pat.} > W_{VP}$	$p \leq 0,343$

Tabelle 1: baseline-Werte.

2) Einzelfalldarstellung für jeden Patienten in einer
longitudinalen Verlaufsbeobachtung:

Patientin A, weiblich, 19 Jahre alt.

Diagnose: Endogene Depression, erste Phase.

Differentialdiagnose: Reaktive Depression, depressive Neurose.

Klinische Angaben: Keine familiäre Belastung, Angstzustände,

Appetitlosigkeit, Lustlosigkeit, weinerlich.

Die Schlafdatenanalyse in der Nacht vor Schlafentzug zeigte eine verminderte Schlafzeit (TST), die Schlafeffizienz war mit SEJ 0,80 deutlich vermindert. Auffallend war ein mit 10,94 Prozent erhöhter Anteil des Wachens, der prozentuale Tiefschlafanteil war bei dieser Patientin im Normbereich. Ebenso lag der REM-Schlafanteil in einer normalen Größenordnung vor, die REM-Latenz war verlängert. Es traten bei der Patientin zwei REM-Phasen auf, die durchschnittliche REM-Zyklusdauer lag mit 82,5 Minuten unter dem Normwert.

Unauffällig war bei dieser Patientin die zeitliche Verteilung des Tiefschlafes und des REM-Schlafes mit dem Maximum von Stadium 3 und Stadium 4 im ersten Drittel der Nacht, das Maximum des REM-Schlafanteils lag im letzten Drittel der Nacht. Erwähnenswert ist ein achtmaliges, meist kurzzeitiges (1/2 Minute bis 2 Minuten) Erwachen während der SPT. Einmal, ungefähr gegen Mitte der Nacht, lag die Patientin 28 Minuten lang wach, nachdem sie aus einer REM-Phase erwacht war. Am Morgen erwachte die Patientin ebenfalls aus einem REM-Schlaf und lag nach 5 Stunden

25 Minuten Schlafzeit 31 Minuten lang wach im Bett bis zum Aufstehen morgens um 6.00 Uhr.

Eine in der Literatur beschriebene, für die depressive Schlafstörung typische verlängerte Schlaflatenz ist bei der Patientin nicht vorhanden.

In der Nacht nach Schlafentzug zeigte die Patientin eine Änderung der Qualität des Schlafes, was sich in folgenden Parametern manifestiert:

- Deutlicher Anstieg der reinen Schlafzeit TST -
- Verbesserte Schlaffeffizienz, die mit einem Index SEJ = 0,94 im Normbereich liegt -
- Deutlicher Rückgang des Wachanteils während der SPT -
- Anstieg des prozentualen Tiefschlafanteils auf 31,21 Prozent, der jedoch bei dieser Patientin im Gegensatz zu den drei anderen Patienten bereits in der Ausgangsnacht mit 17,72 Prozent im Normbereich gelegen war.

Ein unbedeutender Anstieg des REM-Schlafanteils für die auf Schlafentzug folgende Nacht ist zu beobachten.

Es treten 5 REM-Phasen auf, die durchschnittliche REM-Zykluslänge ist mit 80,75 Minuten weiterhin verkürzt (REM-Zyklusdauer-Minimum = 57,5 Minuten, REM-Zyklusdauer Maximum = 97,5 Minuten).

Die REM-Latenz liegt mit 43,5 Minuten weit unter der Norm.

Im Schlafprofil zeigt sich entsprechend der kurzen REM-Latenz ein frühes Auftreten der ersten REM-Phase. Der REM-Schlaf ist über die ganze Nacht hin verteilt, das Maximum des prozentualen REM-Schlafanteils liegt unverändert in der zweiten Hälfte der Nacht.

Es zeigt sich ein sehr unruhiges Schlafmuster mit 106 Stadienübergängen mit häufigem Wechsel von Stadium REM und Stadium 2. Der Tiefschlafanteil mit dem Maximum in den ersten 2 Stunden zeigt einen zusätzlichen höheren prozentualen Anteil zu Beginn des letzten Drittels der Nacht.

Auffallend ist die erneute Verschlechterung der Schlafqualität in der darauffolgenden Nacht. Die Schlafdatenanalyse ergibt einen erheblichen Rückgang der Schlafzeit TST, der Schlaffeizienz SEJ und des Tiefschlafanteils SWS.

Die Werte der Ausgangsnacht werden bei allen diesen Parametern unterschritten. Stark erhöht ist der Wachanteil mit 47,69 Prozent an der gesamten SPT.

Die Patientin liegt nach ca. 2 1/2 Stunden Schlaf mit weitgehend normalem Schlafmuster fast 3 Stunden lang wach im Bett, verweilt dann lediglich am Ende der Nacht noch ca. 1 Stunde lang im REM-Schlaf.

Klinisch war bei dieser Patientin, bei der zum Zeitpunkt der Untersuchung eine reaktive Depression bzw. eine depressive Neurose nicht ausgeschlossen werden konnte, durch Schlafentzug keine Besserung der Depression festzustellen. Anhand der van ZERSSEN Selbstbeurteilungsskala dokumentierte sich die Befundverschlechterung am Tag nach Schlafentzug an einem Anstieg der Scores von 24,5 auf 43 (Tagesdurchschnittswerte). Eine Besserung der Depressionssymptomatik war am 2. Tag nach Schlafentzug festzustellen (van ZERSSEN Tagesdurchschnittswert 17,25).

Subjektiv schilderte die Patientin den Schlaf vor Schlafentzug als nicht erholsam und unruhig, sie fühlte sich beim Aufwachen erschöpft und müde. Nach subjektiver Schätzung wenig geschlafen, viele beunruhigende Träume. Sie registrierte viele äussere Störfaktoren. Den Schlaf in der ersten Nacht nach Schlafentzug schilderte die Patientin als erholsam, tief, sie fühlte sich am Morgen ausgeschlafen. Obereinstimmend mit einer objektiv registrierten normal langen Gesamtschlafzeit hatte sie das Gefühl, ausgeschlafen zu haben. Träume waren wenig erinnerlich, die Traumqualität schilderte sie als indifferent. Sie registrierte wenig Störfaktoren von aussen. Sie konnte sich an ein kurzes, zweimaliges Erwachen während des Schlafes erinnern, objektiv registrierten wir ein fünfmaliges kurzes Erwachen.

Nach der zweiten Nacht nach Schlafentzug fühlte sich die Patientin beim Aufwachen zerschlagen, sie registrierte ein dreimaliges Erwachen und schätzte die gesamte Wachzeit während der Nacht auf 3 Stunden, was mit den objektiv registrierten Schlafparametern in etwa übereinstimmt. Bemerkenswert erscheint, daß die objektiv registrierte Gesamtschlafdauer von nur ca. 3 1/2 Stunden von der Patientin als eine ausreichende Schlafdauer eingeschätzt wurde, sie empfand den Schlaf als tief und konnte sich an wenig Träume erinnern, Traumqualität indifferent. Sie berichtete über wenig Störfaktoren von aussen. Objektiv registrierten wir einen niedrigen Schlaffeffizienzindex, einen hohen Wachanteil während der SPT, einen geringen Tiefschlafanteil, der mit 14,64 Prozent niedriger lag als in der Nacht vor Schlafentzug.

Patientin B, weiblich, 45 Jahre.

Diagnose: Endogene Depression, 4. Phase.

Klinische Angaben: Familiäre Belastung, Angstzustände, innerliche Unruhe, Appetitlosigkeit, Schweißausbrüche, Herzklopfen, Schlafstörungen.

Bei dieser Patientin handelte es sich um eine gesicherte endogene phasische Depression. Im Gegensatz zu unseren anderen drei Patienten befand sich die Patientin B schon einige Male während früherer depressiver Phasen in stationärer Behandlung.

Die Patientin war die älteste von allen untersuchten Probanden. Die Patientin zeigte in der Ausgangsnacht vor Schlafentzug die ausgeprägteste Schlafstörung in Form von einer verminderten Schlafdauer, einer verlängerten Schlaflatenz, einer schlechten Schlafeffizienz mit einem $SEJ = 0,69$. Der prozentuale Wachanteil an der SPT war mit 20,17 Prozent stark erhöht. Der prozentuale Tiefschlafanteil betrug nur 0,72 Prozent, wobei das Stadium 3 mit 0,72 Prozent stark erniedrigt war, Stadium 4 überhaupt nicht erreicht wurde. Die Befunde entsprechen den in der Literatur als charakteristisch für die endogene Depression beschriebenen Befunden.

Bei dieser Patientin war auch der REM-Schlafanteil erniedrigt, die REM-Latenz mit 178,5 Minuten deutlich verlängert. Es traten 3 REM-Perioden auf, die durchschnittliche REM-Zyklusdauer lag mit 95,75 Minuten gering unter der Norm (2 REM-Zyklen, Dauer 141,5 Minuten und 50 Minuten). Die Patientin lag bis zum Einschlafen über eine Stunde lang wach.

Werte Teile der Nacht verbrachte sie in den Stadien 1 und 2 mit häufigem, kurzzeitigem Erwachen. Zu Beginn der zweiten Hälfte der Nacht lag die Patientin über eine Stunde lang wach. An Tiefschlafphasen wurden insgesamt nur 3 Minuten Stadium 3 registriert. Der REM-Schlaf mit seinem Maximum im letzten Drittel der Nacht war häufig von Stadium Wach bzw. Stadium 2 unterbrochen.

Eine deutliche Besserung der Schlafstörung zeigte sich bei der Patientin B für die auf Schlafentzug erstfolgende Nacht anhand folgender Parameter:

- Anstieg der Schlafzeit (TST)
- deutlicher Rückgang der Schlaflatenz (SL)
- verbesserte Schlaffeffizienz (SEJ)
- Rückgang des erhöhten Wachanteils und Anstieg des Delta-Schlafanteils.

Auffällig wiederum ist die massive Normwertabweichung dieser Parameter in der zweiten Nacht nach Schlafentzug. Dies deutet sich schon im letzten Drittel der ersten Nacht nach Schlafentzug an, wo im Schlafprofil wieder vermehrt längeres Wachliegen festzustellen ist, während in der ersten Hälfte der Nacht ein ruhigeres Schlafmuster mit dem Tiefschlafmaximum im ersten Drittel der Nacht zu beobachten ist. In der zweiten Nacht nach Schlafentzug zeigt sich wieder über die ganze Nacht verteilt das Auftreten von Stadium Wach, Tiefschlafphasen werden nicht erreicht.

Weniger eindrucksvoll erscheint die Auswirkung des Schlafentzugs auf die REM-Schlafparameter. Es zeigt sich ein langsamer, kontinuierlicher Anstieg des anfänglich deutlich verminderten, prozen-

tualen REM-Schlafanteils in der ersten und zweiten Nacht nach Schlafentzug einhergehend mit einer Verkürzung der REM-Latenz und einem Anstieg der durchschnittlichen REM-Zykluslänge auf Werte, die im Normbereich liegen bzw. leicht erhöht sind. In der ersten Nacht nach Schlafentzug zwei REM-Zyklen, Dauer 124,5 Minuten und 115 Minuten, in der zweiten Nacht nach Schlafentzug zwei REM-Zyklen, Dauer 160,5 Minuten und 112 Minuten. Klinisch fühlte sich die Patientin am Tag nach Schlafentzug weniger depressiv, bei den Tagesdurchschnittswerten der Selbstbeurteilungsskala von ZERSSEN war ein Rückgang von 52,5 Scores auf 41,75 Scores festzustellen.

Am zweiten Tag nach Schlafentzug wieder Befundverschlechterung, mit 50,75 Scores erneute Zunahme der Depressions symptomatik. Subjektiv empfand die Patientin den Schlaf während aller untersuchten Nächte als nicht erholsam und unruhig, das Einschlafen beschrieb sie als langsam, in den Nächten nach Schlafentzug angenehm, vorher unangenehm. Beim Aufwachen fühlte sich die Patientin sowohl vor als auch nach Schlafentzug jeweils erschöpft und körperlich müde, das Aufstehen fiel ihr aber nach Schlafentzug leicht, die Anlaufzeit war geringer. Nach subjektiver Schätzung hatte sie vor Schlafentzug wenig geschlafen, in der Nacht nach Schlafentzug empfand die Patientin die Schlafzeit als normal lang, in der zweiten Nacht nach Schlafentzug empfand die Patientin die Schlafzeit erneut als kurz, sie klagte über ein langes Wachliegen. Träume waren der Patientin während aller untersuchten Nächte nicht ^{er}innerlich, vor Schlafentzug registrierte sie wenig äussere Störfaktoren, in den beiden Nächten nach Schlafentzug keine Störfaktoren.

Die subjektiv empfundene Besserung der Schlafqualität in der Nacht nach Schlafentzug korreliert mit einer objektiv registrierten normal langen Gesamtschlafzeit (TST), einer kurzen Schlaf latenz, einer verbesserten Effizienz (SEJ), einem Rückgang des Wachanteils und einem Anstieg des Tiefschlafanteils. Aspekte der zeitlichen Organisation der Schlafstadien werden in einem späteren Kapitel noch herausgestellt.

Patient C, männlich, 24 Jahre.

Diagnose: Endogen depressives Syndrom.

Klinische Angaben: Familiär belastet, Niedergeschlagenheit,

Zukunftsangst, Initiativverlust, Schlafstörungen.

Bei dem männlichen Patienten C, der ebenfalls subjektiv über Schlafstörungen klagte, war bei der Schlafdatenanalyse in der Ausgangsnacht die in der Literatur beschriebene, für depressiv Kranke charakteristische Schlafstörung am wenigsten deutlich ausgeprägt, jedoch vorhanden. Gesamtschlafzeit (TST), Schlaf-Latenz (SL) und Schlafeffizienz (SEJ) waren nicht pathologisch verändert. Deutlich erniedrigt errechnete sich dagegen der Tiefschlafanteil, wobei im Vergleich zu den Normwerten der entsprechenden Altersgruppe von WILLIAMS Stadium 3 gering, Stadium 4 stark vermindert waren.

Der Wachanteil an der SPT lag nur gering über der Norm, eine mäßiggradige Erhöhung ergab sich für Stadium 1 mit 9,60 Prozent. Bei dem Patienten traten 5 REM-Phasen auf bei einem der Norm entsprechenden, prozentualen REM-Schlafanteil. Die REM-Latenz war mit 64,5 Minuten deutlich verkürzt, ebenso verkürzt errechnete sich die durchschnittliche REM-Zykluslänge. Das Delta-Schlafmaximum lag in der ersten Hälfte der Nacht, das REM-Schlafmaximum in der zweiten Hälfte der Nacht. Bis auf ein insgesamt neunmaliges, jeweils nur ganz kurzzeitiges Erwachen - meist im Anschluss an eine REM-Phase - war im übrigen das Schlafmuster ohne wesentliche Auffälligkeiten.

Wie auch bei den beiden weiblichen Patientinnen ist in der Nacht nach Schlafentzug

- ein Anstieg der Gesamtschlafzeit (TST)
- eine verbesserte Schlaffeffizienz (SEJ)
- eine kürzere Schlaflatenz (SL)
- ein geringerer Wachanteil

festzustellen.

Die Auswirkung des Schlafentzugs auf diese Parameter erscheint bei diesem Patienten wenig eindrucksvoll, da bei dem Patienten C die Werte dieser Parameter in der Ausgangsnacht alle im Normbereich lagen (s.Tabellen 3 - 10).

Deutlich zu ersehen ist der Anstieg des Delta-Schlafanteils von 12,10 Prozent auf 25,26 Prozent. Auch bei diesem Patienten zeigt sich in der zweiten Nacht nach Schlafentzug eine erneute Verkürzung der Gesamtschlafzeit und eine erneut schlechtere Schlaffeffizienz, diese Parameter liegen jedoch noch wie auch in der Ausgangsnacht im Normbereich.

In der zweiten Nacht nach Schlafentzug tritt wiederum ein erhöhter Wachanteil auf, der Tiefschlafanteil fällt erneut auf ca. die Hälfte des Normwertes zurück. Der prozentuale REM-Schlafanteil wird durch den Schlafentzug kaum beeinflusst, in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht erscheinen statt der fünf REM-Phasen in der Nacht vor Schlafentzug bzw. der sechs REM-Phasen nach Schlafentzug mit verkürzter REM-Zykluslänge vier REM-Phasen mit einer durchschnittlichen REM-Zykluslänge von 102,83 Minuten. Beide Werte liegen im Normbereich.

Bei dem Patienten besteht in allen drei Nächten ein im wesentlichen unverändertes Schlafmuster mit dem Tiefschlafmaximum in der ersten Hälfte und dem REM-Schlafmaximum in der zweiten Hälfte der Nacht. In der zweiten Nacht nach Schlafentzug ist wieder etwas vermehrt ein kurzzeitiges Erwachen über die ganze Nacht verteilt, z.T. aus Stadium 2, z.T. aus dem REM-Schlaf zu beobachten.

Insgesamt ist bei diesem Patienten, der anhand der objektiv registrierten Schlafvariablen bereits in der Nacht vor Schlafentzug als "sog. guter Schläfer" bezeichnet werden kann, die Auswirkung des Schlafentzugs hinsichtlich der quantitativen Analyse als auch hinsichtlich der Auswirkung auf das Schlafmuster wenig eindrucksvoll. Auch klinisch zeigte sich kaum eine therapeutische Wirksamkeit des Schlafentzugs (Tagesdurchschnittswerte nach van ZERSSEN in der Nacht vor Schlafentzug 18,5, in der Nacht nach Schlafentzug 18, in der zweitfolgenden Nacht nach Schlafentzug 21,5 Scores).

Die Depressionstiefe wurde von diesem Patienten im Gegensatz zu den anderen drei untersuchten Patienten durchgehend auf einem relativ niedrigen Niveau, d.h. wenig ausgeprägt, eingeschätzt (van ZERSSEN 100 mm Linientest).

Die Nacht vor Schlafentzug empfand der Patient als nicht erholsam und unruhig, er fühlte sich beim Aufwachen körperlich müde, in den Nächten nach Schlafentzug empfand er den Schlaf als erholsam und tief, er fühlte sich beim Aufwachen erholt und ausgeschlafen.

Vor Schlafentzug schätzte er die Schlafzeit als normal lang ein, in den Nächten nach Schlafentzug als lang. In der Nacht vor Schlafentzug erinnerte der Patient ein häufigeres Erwachen, er glaubte, einige Stunden wach gelegen zu haben, was nicht übereinstimmt mit den objektiv registrierten geringen Wachanteilen. In beiden Nächten nach Schlafentzug empfand der Patient seinen Schlaf als lang und ohne längeres Wachliegen, an Träume konnte er sich während aller untersuchten Nächte nicht erinnern, er registrierte während aller untersuchten Nächte kaum Störfaktoren von aussen.

Auffällig erscheint, daß in der zweiten Nacht nach Schlafentzug im Vergleich zur Nacht nach Schlafentzug halb so viel Tiefschlaf registriert wird, der Patient insgesamt zehnmal erwacht, der gesamte Wachanteil erneut auf 5,21 Prozent ansteigt (in der Nacht vor Schlafentzug 2,09 Prozent), der Patient selbst jedoch den Schlaf qualitativ besser einschätzt. Es zeigt sich keine Korrelation zwischen objektiv registrierten Schlafvariablen und subjektiver Qualitätseinschätzung des Schlafes. Auch zeigen sich keine wesentlichen Änderungen im Schlafprofil. Einzelbefunde einer jeweiligen Nacht wie z.B. erhöhter Tiefschlafanteil in der Nacht nach Schlafentzug oder stabilisierte REM-Zykluslänge in der zweiten Nacht nach Schlafentzug, die den Normwerten entspricht, können hier bei diesem Patienten nicht mit klinischem Befund oder subjektiver Schlafeinschätzung korreliert werden.

Patient D, männlich, 21 Jahre.

Diagnose: Endogene Depression, erste Phase.

Klinische Angaben: Familiäre Belastung, Angstzustände, kontakt-scheu, antriebsarm, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen.

In der Nacht vor Schlafentzug waren bei dem Patienten folgende von der Norm abweichende Parameter festzustellen:

- Die Schlafzeit war mit 370 Minuten (TST) vermindert
- die Schlaflatenz (SL) mit 28,5 Minuten mäßiggradig verlängert
- die Schlaffeffizienz lag mit einem SEJ von 0,92 nur wenig unter der Normgrenze
- deutlich vermindert war der Delta-Schlafanteil mit 12,42 Prozent an der SPT.

Der prozentuale Wachanteil war bei dem Patienten nicht pathologisch erhöht, der Patient erwachte während der SPT nur dreimal, insgesamt lag er nur 4 1/2 Minuten lang wach während der gesamten SPT.

Auffallend hoch lag der REM-Schlafanteil mit 31,24 Prozent.

Bei dem Patienten traten drei REM-Phasen auf, die durchschnittliche REM-Zykluslänge lag mit 117,25 Minuten im Normbereich.

Die REM-Latenz lag mit 71 Minuten unter der Normgrenze. Das

Delta-Schlafmaximum lag im ersten Drittel der Nacht. Eine REM

- Phase von 38 Minuten Dauer trat bereits 71 Minuten nach dem

Einschlafen auf, das REM-Schlafmaximum lag im letzten Drittel der Nacht. Im Schlafmuster zeigen sich keine besonderen Auffälligkeiten.

Für die Nacht nach Schlafentzug ist ein Anstieg der Schlafzeit TST, eine Verkürzung der Schlaflatenz, eine verbesserte Schlaffeffizienz, sowie ein Anstieg des Tiefschlafanteils von 12,42 Prozent auf 18,08 Prozent festzustellen. Diese Besserung der objektiv registrierten Schlafparameter setzt sich bei diesem Patienten in der darauffolgenden Nacht fort.

Für die auf Schlafentzug folgende Nacht errechnete sich eine Verminderung des REM-Schlafanteils von 31,24 Prozent auf 20,43 Prozent.

In der zweiten Nacht nach Schlafentzug liegt der prozentuale REM-Schlafanteil mit 26,93 Prozent altersentsprechend im Normbereich.

Es ergeben sich während aller drei Nächte keine groben Normwertabweichungen hinsichtlich der REM-Zyklusdauer. Es liegen unverändert für beide auf Schlafentzug folgende Nächte die Delta-schlafmaxima in der ersten Hälfte der Nacht, die Maxima des REM - Schlafstadiums in der zweiten Hälfte der Nacht.

Bei der van ZERSSEN - Selbstbeurteilungsskala dokumentiert der Patient auch in der zweiten Nacht nach Schlafentzug eine Besserung des Befindens (van ZERSSEN Scores in der Nacht vor Schlafentzug 46, in der Nacht nach Schlafentzug 42,25, in der zweitfolgenden Nacht nach Schlafentzug 40,5).

Subjektiv empfand der Patient den Schlaf vor Schlafentzug unruhig, das Einschlafen zwanghaft, er war beim Aufwachen schlafrunken, das Aufstehen gelang schwer und nur nach Aufforderung. In den beiden Nächten nach Schlafentzug schilderte er seinen Schlaf als ruhig und tief, das Einschlafen als plötzlich, beim Aufwachen ebenfalls schlafrunken, das Aufstehen jedoch fiel ihm leicht. Die subjektiv geschätzte Schlafzeit war vor Schlafentzug normal lang, in der Nacht nach Schlafentzug lang, in der zweitfolgenden Nacht normal.

Während aller drei Nächte hatte der Patient C keine Erinnerung an Träume, er registrierte kaum Störfaktoren von aussen während aller drei Nächte. In der Nacht vor Schlafentzug glaubte der Patient längere Zeit wach gelegen zu sein, in den Nächten nach Schlafentzug empfand er seinen Schlaf als ungestört, lediglich in der Nacht nach Schlafentzug erinnerte er ein einmaliges, kurzzeitiges Erwachen.

Die subjektiv verbessert eingeschätzte Schlafqualität korreliert mit einer längeren Gesamtschlafzeit, mit einer kürzeren Schlaf latenz, mit einer höheren Schlafeffizienz und einem auf einen Normwert angestiegenen Tiefschlafanteil.

Bevor im nächsten Abschnitt in einer zusammenfassenden Übersicht die Auswirkungen des Schlafentzugs auf die einzelnen Schlafparameter für die darauffolgenden Nächte für die Gesamtgruppe, für die Patientengruppe und für die Kontrollpersonengruppe dargestellt werden und anschließend mittels eines statistischen

Gruppenvergleichs für Paardifferenzen signifikante Unterschiede in beiden Gruppen dargestellt werden, soll vorangehend noch auf die individuellen Besonderheiten der Schlafdatenanalyse bei den Versuchspersonen eingegangen werden.

Auffällige, z.T. erhebliche Abweichungen von den Normwerten, wie sie in der Literatur für einen normalen Schlaf der vergleichbaren Altersgruppe angegeben werden, fanden sich bei den Schlafparametern in der Ausgangsnacht bei unserer weiblichen, 36 Jahre alten Versuchsperson VP B.¹ Die Probandin verbrachte mit 11,04 Prozent an der SPT einen deutlich erhöhten Anteil im Wachstadium, die Tiefschlafphasen (SWS) waren mit 6,99 Prozent stark erniedrigt. Es errechnete sich mit $SEJ = 0,87$ eine schlechte Schlaffeffizienz. Diese Versuchsperson zeigte im Vergleich zu den anderen Probanden mit 30,05 Prozent einen hohen REM-Schlafanteil, die REM-Latenz war mit 4,5 Minuten extrem kurz. Es traten fünf REM-Phasen auf, für die durchschnittliche REM-Phasendauer und REM-Zykluslänge errechneten sich keine wesentlichen Normwertabweichungen. Die vierte, mit 52,5 Minuten Dauer relativ lange REM-Periode im letzten Drittel der Nacht war häufig von Stadium Wach und flachen Schlafstadien (Stadium 1 und Stadium 2) unterbrochen. Insgesamt erwachte die Versuchsperson zehnmal aus dem Schlaf, meist aus Stadium 2, zuweilen auch aus dem REM-Schlaf. Das Schlafmuster in der Ausgangsnacht war ziemlich unruhig, was sich u.a. in den häufigen Stadienwechseln (= 82) domkumentierte.

Ein ruhigeres Schlafmuster fand sich bei den übrigen drei Probanden. Die jüngere weibliche Versuchsperson VP A,¹ Alter 21 Jahre, erreichte in der Ausgangsnacht lediglich einen verminderten prozentualen Tiefschlafanteil.

Bei den beiden männlichen Kontrollpersonen war ein hoher Anteil von Deltaschlaf zu verzeichnen, bei der männlichen Versuchsperson VP C,¹ Alter 24 Jahre, zeigte sich in der Nacht vor Schlafentzug ein mit 5,58 Prozent erhöhter Wachanteil.

Im Schlafprofil auffällig war lediglich in der letzten Stunde der Nacht ein unruhiges Schlafmuster mit häufigem Wechsel von Stadium 1 bzw. 2 und Wachen. Es war auch die Schlaflatenz mit 26,5 Minuten bei diesem Probanden verlängert, der prozentuale REM-Schlafanteil lag mit 9,14 Prozent unter dem Normwert.

Bei der vierten Versuchsperson VP D,¹ männlich, 19 Jahre alt, zeigten die Parameter der quantitativen Schlafstadienanalyse sowie das Schlafprofil in der Nacht vor Schlafentzug keine Auffälligkeiten. Einen Überblick über die Schlafdaten jeder einzelnen Versuchsperson für die Nacht vor Schlafentzug gibt folgende Tabelle:

	VP A' ♀	VP B' ♀	VP C' ♂	VP D' ♂	Normwerte nach WILLIAMS (20-20 Jhr.) ♀ / ♂
TST (min)	448	407	372	379	429,95/419,27
SL (min)	11,5	4,0	26,5	6,5	12,90/14,55
SEI	0,97	0,87	0,88	0,98	0,96/0,95
St.W (% d.SPT)	1,88	11,04	5,58	0,66	0,53/1,26
St.3 (% d.SPT)	7,09	5,90	9,90	19,13	5,27/6,21
St.4 (% d.SPT)	1,40	1,09	17,64	14,02	12,42/14,55
SWS (% d.SPT)	8,49	6,99	27,54	33,15	17,69/20,74
REM (% d.SPT)	20,93	30,05	9,14	20,45	25,23/28
REM-L (min)	168,5	4,5	212	95,5	100,20/88,27
REM-Phasen(Anz.)	3	5	2	4	4,20/4,05
REM-Phasendauer (durchschn.min)	31,5	30,3	18,25	19,88	28/30,48
REM-Zyklusdauer (durchschn.min)	101	95,5	116,5	91,17	115,60/106,52
# SW (Stadien- wechsel)	60	82	68	89	33,60/40,91
# W (Häufigkeit d.Erwachens)	3	10	5	4	1,10/3,05

Tabelle 2: baseline-Werte der gesunden Kontrollpersonen.

Jeder einzelne gesunde Proband zeigte eine gering- bis mäßiggradige Verschlechterung des subjektiven Befindens als Schlafentzugsauswirkung, am zweiten Tag nach Schlafentzug dem Ausgangsniveau entsprechend niedrige van ZERSSEN Scores. Bei den Schlaffragebogen gibt es im Vergleich zu den Patienten einige Auffälligkeiten:

Alle Versuchspersonen empfanden den Schlaf vor Schlafentzug erholsam, sie fühlten sich beim Aufwachen ausgeruht.

Das Aufstehen fiel allen gesunden Probanden leicht, die subjektiv geschätzte Schlafzeit wurde als normal geschätzt,

Störfaktoren von aussen wurden von zwei Probanden VP B' und VP D' nicht registriert, auch die anderen beiden Versuchspersonen fanden sich in ihrem Schlaf von aussen wenig gestört.

VP A' berichtete über wenig Träume mit indifferenter Traumqualität

VP B' schilderte die Träume als normal und indifferent, VP C' und VP D' erinnerten sich an keine Träume.

Häufigeres Erwachen bzw. längeres Wachliegen wurden von sämtlichen gesunden Probanden verneint.

Nach Schlafentzug wurde der Schlaf von drei gesunden Versuchspersonen VP A', VP B' und VP C' als nicht erholsam empfunden, nach dem Aufwachen fühlten sie sich zerschlagen bzw. körperlich müde. Eine Kontrollperson (VP D') empfand den Schlaf tief, fühlte sich aber beim Aufstehen ebenfalls erschöpft. Von allen Kontrollpersonen wurde der Schlaf in beiden Nächten nach Schlafentzug als lang und ohne größere Störungen durch Erwachen geschildert, VP B' berichtete über viele Träume mit indifferentem Trauminhalt, VP C' über wenige angenehme Träume. VP A' und VP D' erinnerten sich in beiden Nächten nach Schlafentzug an keine Träume.

Keine Änderung ergab sich bei der Einschätzung der Störfaktoren von aussen.

3)

Zusammenfassende Darstellung der Schlafentzugsauswirkung auf die einzelnen Schlafparameter:

Die Ergebnisse werden für jede Person in einer Tabelle zusammengefaßt, in einer Gegenüberstellung werden die Mittelwerte von Patientengruppe und Kontrollgruppe dargestellt. Es werden die Zahlenwerte der Ausgangsnacht (baseline night), der ersten Nacht nach Schlafentzug und die Werte der zweiten Nacht nach Schlafentzug aufgeführt.

3.1. Gesamtschlafzeit TST

	baseline	1.Nacht nach SE	2.Nacht nach SE
Pat. A	80,28	93,56	54,19
Pat. B	68,85	85,67	64,81
Pat. C	94,75	97,34	93,79
Pat. D	91,81	97,15	96,95
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	83,92 $\pm$ 10,30	93,43 $\pm$ 4,73	77,44 $\pm$ 18,36
VP A'	96,76	97,04	96,90
VP B'	86,60	99,12	91,17
VP C'	88,26	97,75	95,53
VP D'	97,68	94,07	97,93
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	92,33 $\pm$ 4,94	96,99 $\pm$ 1,85	95,38 $\pm$ 2,58
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	88,12	95,21	86,41

Tabelle 3:
Gesamtschlafzeit TST
in Prozent der TIB

Standardabweichung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

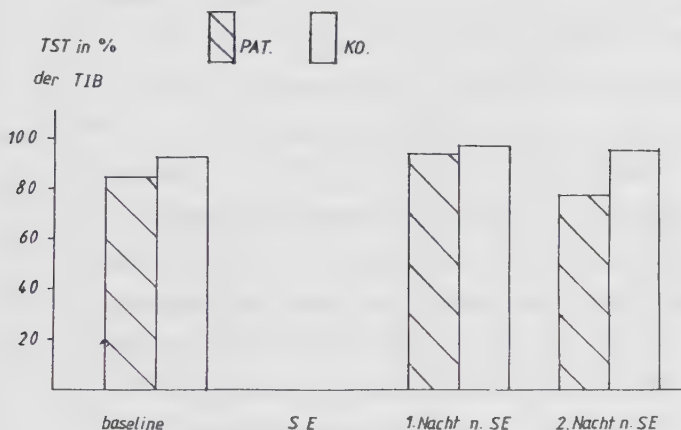


Abbildung 2

Gesamtschlafzeit TST in Prozent der TIB

Es zeigt sich bei jedem der vier Patienten in der Nacht nach Schlafentzug ein Anstieg der Gesamt-Schlafzeit und zwar um so ausgeprägter, je niedriger diese in der Nacht vor Schlafentzug war. Diese Verlängerung der prozentualen Schlafzeit entspricht einer verbesserten Schlaffeffizienz ($SEJ = \frac{TST}{TIB}$). In der darauffolgenden Nacht ist bei allen vier Patienten eine wieder rückläufige Tendenz zu beobachten, in drei von vier Fällen werden die Werte der Ausgangsnacht sogar unterschritten.

Bei den Kontrollpersonen sind die Werte nicht so breit gestreut. Bei drei Versuchspersonen ist ebenfalls ein Anstieg der Schlafzeit in der Nacht nach Schlafentzug zu erkennen, eine erneute Verschlechterung der Schlaffeffizienz ist bei diesen drei Versuchspersonen weniger stark ausgeprägt. Die Werte der Nacht vor Schlafentzug werden in keinem Fall unterschritten.

Bei der Gegenüberstellung von Patientengruppe und Kontrollgruppe kann zusammengefaßt festgestellt werden, daß der Schlafentzug eine Verlängerung der Schlafzeit TST, d.h. eine Erhöhung der Schlaffeffizienz in der darauffolgenden Nacht bewirkt (s. Abbildung 2). Dies erscheint ausgeprägter in der Patientengruppe, bei der im Durchschnitt auch niedrigere Ausgangswerte bestehen. Deutlich zu ersehen ist in der zweiten Nacht nach Schlafentzug die erneute Abnahme der Gesamtschlafzeit in der Patientengruppe. Die Werte in der Kontrollgruppe liegen insgesamt höher, die Schwankungsbreite ist geringer.

3.2. Schlaflatenz SL in min.

	baseline	1.Nacht nach SE	2.Nacht nach SE
Pat. A	4,5	2,5	6
Pat. B	65	10	53,5
Pat. C	16	5	5
Pat. D	28,5	6	9
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	28,5 $\pm$ 22,72	5,88 $\pm$ 2,70	18,38 $\pm$ 20,33
VP A'	11,5	0,5	7
VP B'	4,0	1,5	4
VP C'	26,5	10	16,5
VP D'	6,5	11,5	4,5
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	12,13 $\pm$ 8,73	5,88 $\pm$ 4,92	8 $\pm$ 5,04
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	20,31	5,88	13,19

Standardabweichung

Tabelle 4:
Schlaflatenz SL in min.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

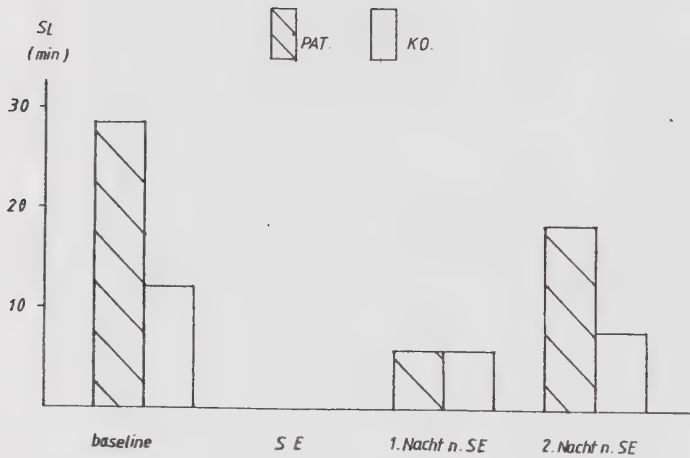


Abbildung 3:
Schlaf latenz SL in Minuten.

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich, sind die Werte der Schlaf latenz sowohl innerhalb der Patientengruppe als auch innerhalb der Kontrollgruppe sehr breit gestreut. Für die auf Schlafentzug folgende Nacht ist bei allen vier Patienten eine deutliche Verkürzung der Schlaf latenz zu beobachten. Am eindrucksvollsten erscheint dies bei Patientin B, bei der in der

Ausgangsnacht eine auffallend lange Schlaflatenz registriert wurde und bei der auch hinsichtlich der anderen Schlafdaten die ausgeprägteste Schlafstörung festgestellt wurde.

Für die auf Schlafentzug zweitfolgende Nacht ist bei drei von vier Patienten wieder eine rückläufige Tendenz zu beobachten. Dieselbe Auswirkung des Schlafentzugs ist bei drei Versuchspersonen, VP A, ¹VP B, ¹VP C zu sehen.

Der Schlafentzugseffekt wird in einer Verkürzung der Schlaflatenz für die folgende Nacht deutlich. Dies kann als Ausdruck eines erhöhten Schlafbedürfnisses nach Schlafentzug gesehen werden, was sowohl für die Patienten als auch für die gesamten Versuchspersonen zutrifft. Dieser Effekt kommt aufgrund der durchschnittlich erhöhten Schlaflatenz bei den Patienten deutlicher zum Vorschein. Hinzuweisen ist wiederum auf die deutlich rückläufige Tendenz in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht.

3.3. Stadium Wach W in Prozent der TIB

	baseline	1.Nacht nach SE	2.Nacht nach SE
Pat. A	19,72	6,44	45,81
Pat. B	31,15	14,33	35,19
Pat. C	5,25	2,66	6,21
Pat. D	8,19	2,85	3,05
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	16,08 $\pm$ 10,25	6,57 $\pm$ 4,73	22,57 $\pm$ 18,36
VP A'	3,24	2,96	3,10
VP B'	13,40	0,88	8,83
VP C'	11,74	2,25	4,47
VP D'	2,32	5,16	2,07
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	7,68 $\pm$ 4,94	2,81 $\pm$ 1,55	4,62 $\pm$ 2,58
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	11,88	4,69	13,6

Tabelle 5:

Stadium W in Prozent der TIB

Standardabweichung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (xi - x)^2}{n - 1}}$$

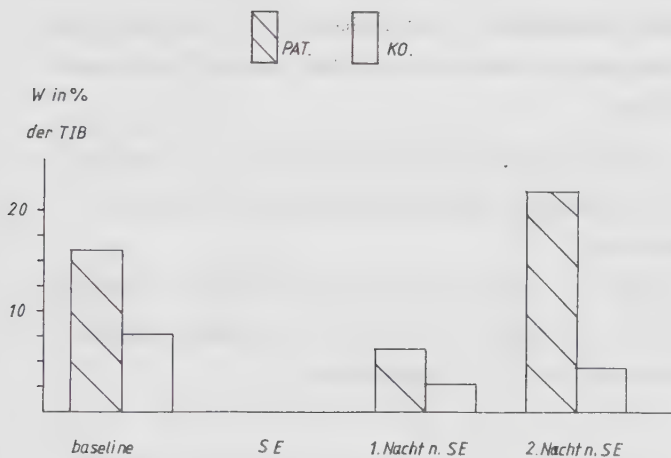


Abbildung 4:
Gesamtwachzeit W in Prozent der TIB

In einer Verlaufsbeobachtung der drei Nächte, - der Nacht vor Schlafentzug (baseline), der ersten Nacht nach Schlafentzug und der zweiten Nacht nach Schlafentzug, - verringert sich der prozentuale Anteil des Wachzustandes während der gesamten TIB (time in bed) bei den Patienten und den Kontrollpersonen mit Ausnahme einer Versuchsperson VP B,¹ bei der schon in der Ausgangsnacht der Anteil des Wachliegens mit 2,32 Prozent sehr niedrig lag. Die Wirkung des Schlafentzugs zeigt sich in einer

Verkürzung des Wachliegens in der auf Schlafentzug folgenden Nacht, besonders deutlich bei jenen Probanden, bei denen ein relativ hoher Wachanteil in der Ausgangsnacht festzustellen war. Dies trifft bei unserer Untersuchung für Patienten und Versuchspersonen gleichermaßen zu. Entscheidend für die Auswirkung des Schlafentzugs erscheint die Ausgangslage, weniger die Zuordnung zur Gruppe.

Ein auffallend hoher Anteil von Wachliegen war in der Nacht vor Schlafentzug bei unseren beiden weiblichen Patientinnen zu beobachten.

Gleichermaßen eindrucksvoll zeigt sich der Schlafentzugseffekt bei den Versuchspersonen VP B' und VP C' mit jeweils deutlich erhöhtem Wachanteil in der Ausgangsnacht.

Im Mittel errechnet sich ein deutlich höherer Anteil des Wachliegens für die Patientengruppe, beachtenswert vor allem in der Patientengruppe ist der erneute Anstieg des Wachanteils in der zweiten Nacht nach Schlafentzug.

3.4. Stadium Wach in Prozent der SPT

	baseline	1.Nacht nach SE	2.Nacht nach SE
Pat. A	10,94	5,82	44,69
Pat. B	20,17	11,64	19,70
Pat. C	2,09	1,66	5,21
Pat. D	1,20	1,50	0,87
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	8,60 $\pm$ 7,69	5,16 $\pm$ 4,13	17,62 $\pm$ 11,11
VP A'	1,88	2,85	1,46
VP B'	11,04	0,55	6,78
VP C'	5,58	0	0,14
VP D'	0,66	0,73	0,42
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	4,79 $\pm$ 4,08	1,03 $\pm$ 1,08	2,20 $\pm$ 2,69
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	6,70	3,10	9,91

Standardabweichung

Tabelle 6:

Stadium W in Prozent der SPT

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

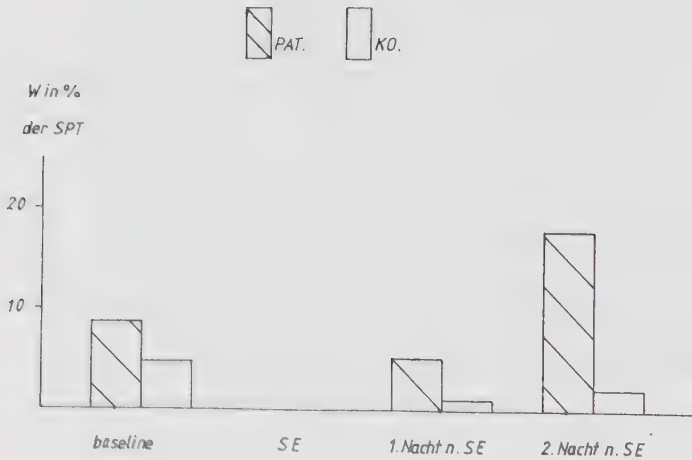


Abbildung: 5

Stadium Wach W während der Schlafzeit
in Prozent der SPT.

Wiederum auffällig ist die Verminderung des Wachanteils durch den Schlafentzug bei hohen Werten in der Ausgangsnacht, imponierend bei beiden weiblichen Patientinnen Patientin A und Patientin B mit erneutem deutlichen Anstieg in der darauffolgenden Nacht.

VP B' mit ebenfalls deutlich erhöhtem Ausgangswert zeigt auch diesen eindrucksvollen Schlafentzugseffekt mit anschließend wieder vermehrter Wachzeit.

Bei den sog. "guten Schläfern" (hier bezüglich des Wachanteils) mit nur geringem prozentualen Wachanteil in der Nacht vor Schlafentzug - hier zutreffend für Patient C, Patient D, VP A' und VP D' - ist eine Wirkung des Schlafentzugs für diesen Parameter nicht zu erkennen.

In der zusammenfassenden Darstellung der Mittelwerte für Patientengruppe und Kontrollgruppe zeigt sich der Schlafentzugseffekt in einer Verminderung des prozentualen Wachanteils, in der Patientengruppe ist der erneute Anstieg in der darauffolgenden Nacht auffallend. Die deutlich höheren Werte in der Patientengruppe sind ausschließlich durch die beiden weiblichen Patientinnen mit hohem Anteil von Stadium Wach bedingt. Wie bereits erwähnt, fanden sich auch innerhalb der Kontrollgruppe bei zwei Versuchspersonen VP B' und VP C' erhöhte, bei VP B' deutlich von dem Normwert abweichende Wachanteile während der Schlafzeit. Diese nicht unerhebliche Schwankungsbreite innerhalb jeder Gruppe dokumentiert sich auch in der hohen Standardabweichung bei der Berechnung der Mittelwerte. Trotz dieser Wertedifferenzen kann festgestellt werden, daß der Schlafentzug eine Verkürzung des Wachanteils für die folgende Nacht bei Personen bewirkt, die in der Ausgangsnacht von der Norm abweichend vermehrtes Wachstadium zeigen.

3.5 Tiefschlaf SWS

	baseline			1. Nacht nach SE			2. Nacht nach SE		
	3	4	SWS	3	4	SWS	3	4	SWS
Pat. A	9,40	8,32	17,72	8,50	22,71	31,21	5,96	8,68	14,64
Pat. B	0,72	0	0,72	7,34	0,31	7,65	0,40	0	0,40
Pat. C	5,11	6,99	12,10	8,90	16,36	25,26	5,21	7,18	12,39
Pat. D	5,61	6,81	12,42	7,38	10,70	18,08	9,60	11,97	21,57
-	5,21	5,53	10,74	8,03	12,52	20,55	5,29	6,96	12,25
X Pat. ±	±2,48	±3,10	±6,20	±0,69	±8,55	±8,78	±3,28	±3,92	±7,63
σ									
VP A'	7,09	1,40	8,49	9,35	2,62	11,97	10,12	3,60	13,72
VP B'	5,90	1,09	6,99	5,62	0,22	5,84	6,46	2,38	8,84
VP C'	9,90	17,64	27,54	8,28	23,45	31,73	6,05	16,78	22,83
VP D'	19,13	14,02	33,15	17,80	17,19	34,99	15,87	17,28	33,15
-	10,51	8,54	19,04	10,26	10,87	21,13	9,63	10,01	19,64
X VP ±	±5,19	±7,40	±11,49	±4,56	±9,74	±12,47	±3,94	±7,04	±9,28
σ									
-									
X Ges. -Gruppe	7,86	7,06	14,89	9,15	11,70	20,84	7,46	8,49	15,95

Tabelle 7:
Tiefschlaf SWS in Prozent der SPT

Standardabweichung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

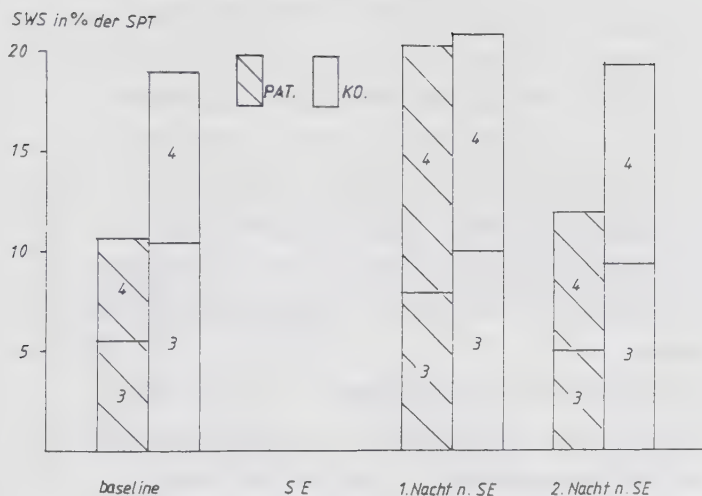


Abbildung 6:

Tiefschlaf SWS (= Stadium 3 + Stadium 4)
in Prozent der SPT.

In der zusammenfassenden Gegenüberstellung von Patientengruppe und Kontrollgruppe erscheint der Anteil von Stadium 3 an der SPT in der baseline etwa halb so groß wie in der Kontrollgruppe. Trotz der nicht unerheblichen Schwankungsbreite innerhalb dieser Gruppe ist auch bei der Verlaufsbeobachtung jedes einzelnen Probanden bei den Patienten die Tendenz ersichtlich, daß sich der Schlafentzugseffekt in einer Erhöhung des Anteils von Stadium 3 für die folgende Nacht manifestiert.

In der zweiten Nacht nach Schlafentzug ist diese Schlafentzugswirkung wiederum verschwunden. Diese Auswirkung des Schlafentzugs ist in der Kontrollgruppe, wo durchschnittlich höhere Ausgangswerte zu finden waren, nicht zu beobachten. Bei unserer ältesten weiblichen Patientin, Patientin B, die mit 0,72 Prozent einen extrem niedrigen Stadium-3-Anteil aufwies, erscheint dieser Effekt am eindrucksvollsten. Hinsichtlich des Anteils von Stadium 4 gibt es innerhalb der Patientengruppe und besonders der Kontrollgruppe extreme Unterschiede.

Die zwei männlichen Versuchspersonen VP C' und VP D' zeigen einen auffallend hohen Stadium-4-Anteil, während die beiden weiblichen Versuchspersonen VP A' und VP B' sehr wenig im Stadium 4 verbringen, weniger als im Durchschnitt die Patienten. Die Tendenz einer Zunahme von Stadium 4 in der Nacht nach Schlafentzug ist unabhängig von den Ausgangswerten bei 7 von 8 untersuchten Personen zu erkennen.

In der Patientengruppe kommt dies deutlicher zum Vorschein wie aus der zusammenfassenden Gegenüberstellung beider Gruppen ersichtlich ist. Wiederum auffällig ist in der Patientengruppe der Rückgang des Stadium-4-Anteils in der darauffolgenden Nacht.

Ein Anstieg des prozentualen SWS-Anteils in der Nacht nach Schlafentzug ist bei der Versuchsperson VP B' nicht zu beobachten, bei den anderen drei gesunden Kontrollpersonen geringfügig vorhanden. Im Gegensatz dazu ist der Anstieg der Tiefschlafphasen bei allen vier Patienten deutlich ausgeprägt.

In der zweiten Nacht nach Schlafentzug erscheint bei drei von vier Patienten ein erneut stark verminderter SWS-Anteil. Bei der Gegenüberstellung der Mittelwerte für beide Gruppen ist einerseits der bei den Patienten deutlich verminderte Delta-Schlaf in der Nacht vor Schlafentzug und auch in der zweiten Nacht nach Schlafentzug ersichtlich, zum anderen kann in der Patientengruppe eine eindrucksvolle Erhöhung des SWS-Anteils für die auf Schlafentzug folgende Nacht festgestellt werden.

3.6. REM-Schlaf in Prozent der SPT

	baseline	1.Nacht nach SE	2.Nacht nach SE
Pat. A	19,26	21,81	22,80
Pat. B	10,51	14,68	16,73
Pat. C	22,13	24,02	23,94
Pat. D	31,24	20,43	26,93
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	20,79 $\pm$ 7,40	20,24 $\pm$ 3,45	22,60 $\pm$ 3,71
VP A'	20,93	25,20	25,65
VP B'	30,05	23,37	24,09
VP C'	9,14	13,45	29,85
VP D'	20,45	17,55	29,63
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	20,14 $\pm$ 7,42	19,89 $\pm$ 4,67	27,31 $\pm$ 2,49
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	20,47	20,07	24,96

Tabelle 8:
REM-S in Prozent der SPT

Standardabweichung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

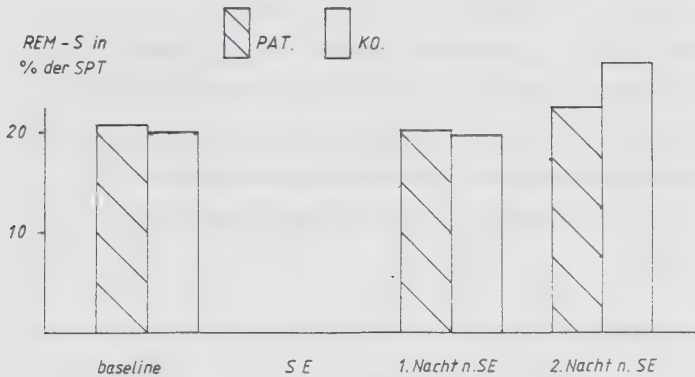


Abbildung 7:
REM-Schlaf in Prozent der SPT.

Auffällig sowohl in der Gruppe der Patienten als auch in der Kontrollgruppe ist jeweils ein Proband mit deutlich verringertem REM-Schlafanteil in der Ausgangsnacht. Auch zeigt in jeder Gruppe jeweils ein Proband (Patient D und VP B) einen deutlich vermehrten REM-Anteil. Bei den gemittelten Werten ist kein Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe ersichtlich, die interindividuelle Schwankungsbreite liegt in der vergleichbaren Größenordnung vor. In einer longitudinalen Verlaufsbeobachtung für jeden

einzelnen Probanden ist weder eine deutlich erkennbare Auswirkung des Schlafentzugs für die folgende Nacht, noch die Tendenz eines unterschiedlichen Effektes zwischen Patienten und Versuchspersonen ersichtlich. Von den bisher dargestellten Parametern scheint der prozentuale REM-Schlafanteil durch Schlafentzug am wenigsten für die folgende Nacht beeinflußt zu werden. Ein im Durchschnitt erhöhter REM-Schlafanteil zeigt sich jedoch in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht. Diese Tendenz ist in beiden Gruppen vorhanden, hier in unserer Untersuchung bei den Versuchspersonen stärker ausgeprägt.

3.7 REM-Latenz

	baseline	1. Nacht nach SE	2. Nacht nach SE	
Pat. A	185	43,5	36,5	
Pat. B	178,5	123	90,5	
Pat. C	64,5	77,5	74,5	
Pat. D	71	194	74	
$\bar{X}$ Pat. $\pm \sigma$	124,75 $\pm 57,09$	109,50 $\pm 56,35$	68,88 $\pm 19,83$	
VP A'	168,5	61,5	96,5	
VP B'	4,5	55	79,5	
VP C'	212	223,5	86,5	
VP D'	95,5	183	51,5	
$\bar{X}$ VP $\pm \sigma$	120,13 $\pm 78,67$	130,75 $\pm 73,94$	78,50 $\pm 16,72$	
$\bar{X}$ Gesamt- gruppe	122,44	120,13	73,69	

Tabelle 9:
REM-Latenz in min.

Standardabweichung

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

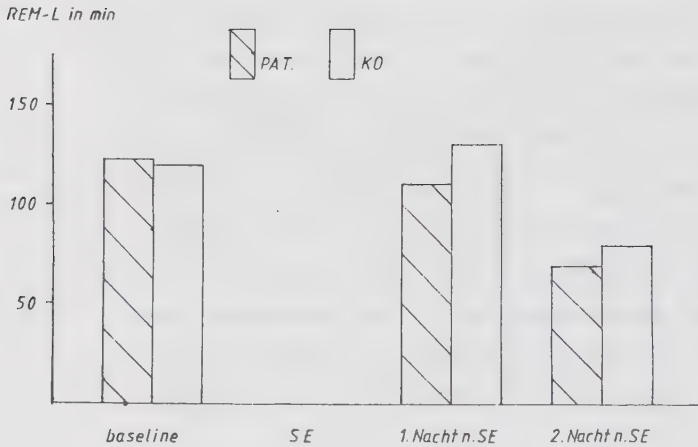


Abbildung 8:
REM-Latenz in Minuten.

Bezüglich der REM-Latenz differieren bei unseren untersuchten Personen die Werte z.T. um ein Vielfaches innerhalb von Patienten- und Kontrollgruppe.

Ein Effekt des Schlafentzugs für die folgende Nacht mit einer erkennbaren Tendenz ist nicht zu beobachten, ebenso wenig unterschiedliche Tendenzen zwischen Patienten und Kontrollgruppe. Bei der Einzelfallbetrachtung registriert man große Zahlen-differenzen mit z.T. gegenläufiger Tendenz.

Bemerkenswert erscheint die durchschnittlich verkürzte REM-Latenz in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht. Dies trifft für Patienten und Kontrollpersonen zu.

- 3.8 - Anzahl der REM-Perioden
 - durchschnittliche REM-Phasendauer
 - durchschnittliche REM-Zyklusdauer
 # SW = Anzahl der Stadienwechsel
 # W = Häufigkeit des Erwachens während der SPT.
-

In der folgenden Tabelle werden die Mittelwerte der angeführten Parameter, die sich in unserer Untersuchung für die Gesamtgruppe, die Patientengruppe und die Kontrollgruppe errechneten, einander gegenüber-gestellt.

Diese Parameter geben Aufschluss über die zeitliche Struktur, die "Architektur" des Schlafes.

Zum Vergleich dienen uns wiederum die von WILLIAMS veröffentlichten Zahlenwerte der ent-sprechenden Altersgruppe.

	Pat. Gruppe n = 4	Ko.-Gruppe n = 4	Ges. Gruppe n = 8	Normwerte n. WILLIAMS ♂ / ♀	
baseline	3,25 ± 1,09	3,5 ± 1,12	3,375	4,20/4,05	Anzahl der REM-Perioden ± σ
1. Nacht nach SE	4,25 ± 1,30	4,25 ± 0,83	4,25		
2. Nacht nach SE	3,25 ± 0,43	4,25 ± 0,83	3,75		
baseline	26,35 ± 10,8	24,98 ± 5,96	25,67	28/30,48 (min)	durchschnittl. REM-Phasen-Dauer ± σ
1. Nacht nach SE	25,33 ± 4,66	21,81 ± 3,0	23,57		
2. Nacht nach SE	29,41 ± 5,35	27,40 ± 6,15	28,41		
baseline	95,19 ± 13,66	101,4 ± 9,58	98,30	115,6/106,52 (min)	durchschnittl. REM-Zykluslänge ± σ
1. Nacht nach SE	95,29 ± 24,87	83,02 ± 8,93	89,16		
2. Nacht nach SE	122,08 ± 15,46	89,01 ± 13,29	105,45		
baseline	57 ± 8,97	74,75 ± 13,39	65,88	33,60/40,91	# SW = Anzahl der Stadien- wechsel ± σ
1. Nacht nach SE	79 ± 16,75	77,5 ± 22,82	78,25		
2. Nacht nach SE	49 ± 12,45	63,75 ± 16,93	56,38		
baseline	6,75 ± 2,28	5,50 ± 2,69	6,125	1,10/3,05	# W = Häufigkeit des Erwachens während der SPT ± σ
1. Nacht nach SE	5,5 ± 0,5	3 ± 1,87	4,25		
2. Nacht nach SE	6 ± 2,55	4 ± 2,78	5		

Tabelle 10: Mittelwerte der REM-Parameter, der Stadienwechsel und der Häufigkeit des Erwachens.

Die Anzahl der REM-Perioden liegt bei unseren untersuchten Probanden bei den Patienten und den Kontrollpersonen in der Ausgangsnacht unter den Normwerten, die WILLIAMS veröffentlichte. Es errechnet sich für beide Gruppen ein Anstieg in der ersten Nacht nach Schlafentzug, in der zweiten Nacht nach Schlafentzug bleibt in der Kontrollgruppe die Anzahl der REM-Phasen im Durchschnitt mit $\bar{X} = 4,25$ im Normbereich, bei den Patienten ist ein Rückgang auf die Ausgangswerte festzustellen.

Die REM-Phasendauer zeigt sich leicht erniedrigt bei Patienten und Kontrollpersonen, in beiden Gruppen errechnet sich für die erste Nacht nach Schlafentzug eine weitere leichte Verkürzung der durchschnittlichen REM-Phasendauer. In der zweiten Nacht nach Schlafentzug finden wir in beiden Gruppen einen Anstieg der Zahlenwerte, die sich den Normwerten von WILLIAMS nähern.

Eine relativ große Streubreite zeigt sich bei der Durchschnittsberechnung für die REM-Zykluslänge in der Patientengruppe. Wir finden hier in der Nacht vor Schlafentzug und in der ersten Nacht nach Schlafentzug erniedrigte Mittelwerte, in der zweiten Nacht nach Schlafentzug erscheint die durchschnittliche REM-Zykluslänge mit 122,08 Minuten im Vergleich zu den Normgrößen von WILLIAMS leicht erhöht. Bei den Kontrollpersonen errechnet sich für die REM-Zykluslänge in der Ausgangsnacht der höchste Wert, die Werte der beiden nach Schlafentzug folgenden Nächte liegen unter den Normwerten.

Bei der Berechnung der Mittelwerte aller 8 untersuchten Personen errechnen sich insgesamt für die zweite Nacht nach Schlafentzug Durchschnittswerte, die den Normwerten von WILLIAMS am nächsten liegen.

Für die einzelnen Nächte ergeben sich bei den dargestellten REM-Schlafparametern sowohl in der Patientengruppe als auch in unserer Kontrollgruppe teilweise Werte, die von den angegebenen Normwerten erheblich abweichen. Es zeigen sich in unserer Untersuchung somit keine sicheren Hinweise dafür, daß die zeitliche Organisation des REM-Schlafes bei den Patienten im Vergleich zu den von uns untersuchten gesunden Kontrollpersonen auffällig gestört sei, es ergeben sich zumindest keine großen Abweichungen mit einheitlicher Tendenz.

Ebenso finden wir für beide Gruppen weit über den Normwerten liegende Zahlenwerte bezüglich der Anzahl der Stadienwechsel und der Häufigkeit des Erwachens während der SPT. Eine leichte Beruhigung des Schlafmusters hinsichtlich der Häufigkeit der Stadienwechsel zeigt sich in beiden Gruppen in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht, bei den Kontrollpersonen erscheint der Schlaf in der ersten Nacht nach Schlafentzug mit einem dreimaligen Erwachen weniger unterbrochen

Offensichtlich erklärt sich das relativ unruhige Schlafmuster bezüglich der Häufigkeit der Stadienwechsel und des Erwachens, das wir bei allen unseren untersuchten Probanden vorfinden, durch die Störfaktoren bei unseren Untersuchungsbedingungen, die hier vermutlich ausschlaggebend sind.

3.9 Statistische Berechnung des Schlafentzugseffektes für sämtliche dargestellte Schlafvariablen

a) statistische Berechnung für die Gesamtgruppe $N = 8$.

(4 Patienten + 4 Versuchspersonen).

Es kommt der WILCOXON-Test zur Anwendung.

Mit Hilfe dieses Testes wird die Signifikanz des Schlafentzugseffektes auf jeden einzelnen Parameter für alle 8 untersuchten Probanden berechnet. Die Berechnung bezieht sich auf den Vergleich der Nacht vor Schlafentzug (baseline) mit der Nacht nach Schlafentzug und mit der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht.

Es errechnet sich für den Schlafentzugseffekt auf die Gesamtgruppe lediglich für folgende Parameter eine statistische Signifikanz:

Die reine Schlafzeit TST erhöht sich in der Nacht nach Schlafentzug signifikant. $p \leq 0,025$.

Für die Gesamtgruppe wird im Vergleich der Ausgangsnacht die Schlaflatenz in beiden auf Schlafentzug folgenden Nächten signifikant kürzer. $p \leq 0,025$.

Der Gesamtwachanteil, berechnet in Prozent der TIB, ist in der ersten Nacht nach Schlafentzug im Vergleich zur Ausgangsnacht signifikant niedriger. $p \leq 0,025$.

Für den Tiefschlafanteil errechnet sich ein signifikanter Anstieg von Stadium 4 für die Nacht nach Schlafentzug im Vergleich zur Ausgangsnacht, dieser Effekt zeigt sich auch noch signifikant bei der zusammenfassenden Berechnung des gesamten Tiefschlafanteiles SWS (= Stadium 3 + Stadium 4).

Mit $p \leq 0,01$ zeigt der Tiefschlafanstieg in der auf Schlafentzug folgenden Nacht das Ergebnis mit der höchsten Signifikanz.

Für alle anderen Parameter läßt sich mit dem angewendeten WILCOXON-Test keine statistische Signifikanz nachweisen, bei der Anzahl der REM-Perioden kann der Test nicht angewendet werden, da sich hier zu wenig Paardifferenzen errechnen. Im Vergleich von Ausgangsnacht mit erster Nacht nach Schlafentzug zeigt sich in vier Fällen dieselbe Anzahl von REM-Perioden, im Vergleich von Ausgangsnacht mit der zweiten Nacht nach Schlafentzug ergibt sich in drei Fällen eine Differenz von Null.

b) Für sämtliche Parameter wird der Schlafentzugseffekt gesondert für Patientengruppe und Kontrollgruppe statistisch berechnet. Die Berechnung erfolgt wiederum als Vergleich von Ausgangsnacht mit der ersten Nacht nach Schlafentzug sowie als Vergleich von Ausgangsnacht mit der zweiten Nacht nach Schlafentzug.

Es wird bei der folgenden statistischen Berechnung der WALSH-Test angewendet (SIEGEL 1956). Bei unseren Populationen von jeweils vier Personen zeigt sich bei diesem Test eine signifikante Schlafentzugsauswirkung, wenn $p \leq 0,062$.

Bei den Patienten ergeben sich einige signifikante Ergebnisse. Signifikanz zeigt sich hier ausschließlich im Vergleich der Nacht vor Schlafentzug (baseline) mit der Nacht nach Schlafentzug. Für den Schlafentzugseffekt für die Nacht nach Schlafentzug berechnet sich bei der Patientengruppe mit $p \leq 0,062$ Signifikanz für

- Anstieg der Gesamtschlafzeit (TST in Prozent der TIB)
- eine verkürzte Schlaflatenz (SL)
- ein erniedrigter Gesamtwachanteil (W in Prozent der TIB)
- ein vermehrtes Tiefschlafstadium 4 und auch insgesamt
- ein erhöhter Tiefschlafanteil (SWS = Stadium 3 + Stadium 4).

Weiterhin berechnet sich in der Patientengruppe ein signifikanter Anstieg für die Anzahl der Stadienwechsel in der Nacht nach Schlafentzug.

Im Vergleich der Ausgangsnacht mit der zweiten Nacht nach Schlafentzug berechnen sich in der Patientengruppe keine signifikanten Ergebnisse.

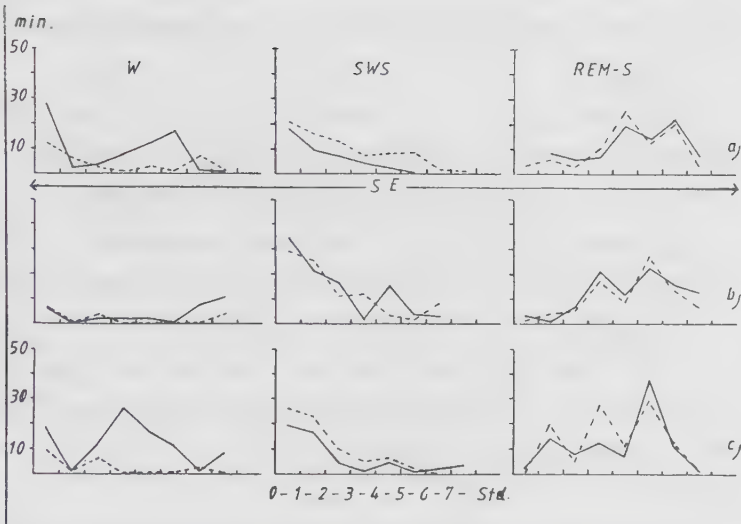
Innerhalb der Gruppe unserer untersuchten Kontrollpersonen errechnet sich ausser einer Verkürzung der durchschnittlichen REM-Zyklusdauer keine signifikante Schlafentzugsauswirkung für die auf Schlafentzug folgende Nacht.

Der Anteil der reinen Schlafzeit (TST in Prozent der TIB) berechnet sich bei den Kontrollpersonen für die auf Schlafentzug zweitfolgende Nacht signifikant erhöht, die gemittelten Durchschnittswerte befinden sich jedoch während aller drei Nächte auf einem höheren, relativ stabilen Durchschnittsniveau mit wesentlich geringerer Streubreite.

Weiterhin erscheint bei den Kontrollpersonen bei unserer statistischen Berechnung der Wachanteil sowohl gemessen in Prozent der TIB (Gesamtwachanteil) als auch gemessen in Prozent der SPT in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht signifikant niedriger.

Für sämtliche anderen Schlafvariablen errechnen sich mittels des WALSH-Testes keine signifikanten Ergebnisse.

- a) Es werden für die Patientengruppe und für die Kontrollgruppe Stadium Wach W, Tiefschlaf SWS und REM-Schlaf in ihrer stündlichen Verteilung graphisch dargestellt und zwar jeweils für alle drei Nächte (Nacht vor Schlafentzug = baseline, erste Nacht nach Schlafentzug, zweite Nacht nach Schlafentzug).
- Es sollen hier diese Schlafstadien in ihrer zeitlichen Verteilung auf evtl. Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen untersucht werden. Zusätzlich wollen wir die Auswirkung des Schlafentzugs auf den Schlaf in seiner zeitlichen Organisation bezüglich der stündlichen Verteilung von Stadium Wach, SWS und REM-Schlaf beobachten.



_____ = Patientengruppe

----- = Kontrollgruppe

a = Nacht vor Schlafentzug = baseline

b erste Nacht nach Schlafentzug

c zweite Nacht nach Schlafentzug

Abbildung 9: Gemittelte Durchschnittswerte von Stadium Wach W, SWS und REM-Schlaf in ihrer stündlichen Verteilung.

Deutlich zu ersehen ist das ausgeprägt vermehrte Wachstadium bei den Patienten mit ansteigender Tendenz nach relativ langem Wachliegen zu Beginn der Ableitungsperiode während der Ausgangsnacht.

Der Schlafentzug reduziert den Wachanteil auf ein bei den Kontrollpersonen vorhandenes Größenmaß. Auffallend ist der erneut auftretende hohe Anteil des Wachstadiums bei den Patienten in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht mit dem Maximum etwa in der Mitte der Nacht. Eine Zunahme des Wachstadiums ist aus unserer graphischen Darstellung schon im letzten Drittel der Nacht nach Schlafentzug zu erkennen. Das vermehrte Wachliegen sowie ein Anstieg des Stadium Wach in den beiden Nächten nach Schlafentzug ist bei den Kontrollpersonen nicht festzustellen.

Im Vergleich von Patientengruppe und Kontrollgruppe ist bezüglich des Tiefschlafanteils kein wesentlicher Unterschied in der zeitlichen Verteilung der Maxima festzustellen. Die Tiefschlafmaxima liegen in beiden Gruppen im ersten Drittel der Nacht, dies gilt für alle drei Nächte. Bei den Patienten erscheinen jedoch in der Nacht nach Schlafentzug erstmals auch im letzten Drittel der Nacht Tiefschlafstadien. Zu Beginn der zweiten Nachthälfte erscheint hier in der ersten Nacht nach Schlafentzug ein zweites Tiefschlafmaximum. Eine evtl. vermutete Phasenverschiebung im zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus wird nicht bestätigt, der Hauptanteil der Tiefschlafstadien liegt in sämtlichen Nächten im ersten Drittel der Nacht. Dies trifft für Patienten und Versuchspersonen zu.

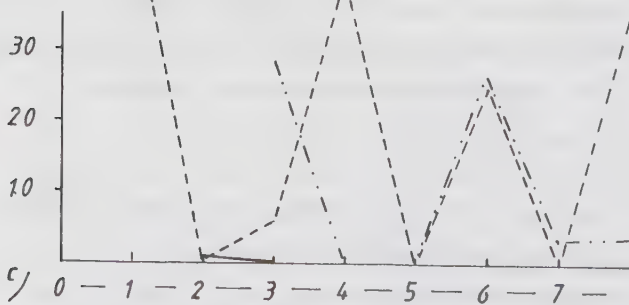
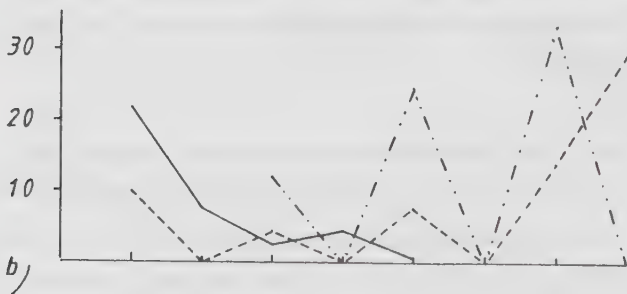
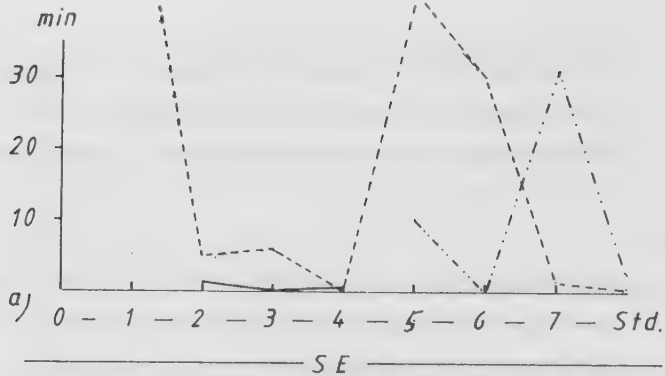
Deutlich zu erkennen ist, wie schon dargestellt, der in der Patientengruppe anfangs verminderte Anteil an Tiefschlaf, die Erhöhung durch Schlafentzug für die folgende Nacht und der erneute Rückgang in der darauffolgenden Nacht.

Die zeitliche Verteilung der REM-Schlafanteile zeigt beim Vergleich von Patienten- und Kontrollpersonengruppe keine auffallenden Unterschiede. Der Hauptanteil des REM-Schlafstadiums liegt in beiden Gruppen auch in der Nacht nach Schlafentzug in der zweiten Hälfte der Nacht.

Es ist für beide Untersuchungsgruppen festzustellen, daß in der zweiten Nacht nach Schlafentzug auch vermehrt REM-Schlaf in der ersten Hälfte der Nacht auftritt. Dies entspricht auch der in beiden Gruppen deutlich verkürzten REM-Latenz in der zweiten Nacht nach Schlafentzug, was schon dargestellt wurde. Hinsichtlich des REM-Schlafanteils sind für alle drei Nächte bei beiden Gruppen keine wesentlichen Größenunterschiede zu erkennen.

- b) Stündliche Verteilung der Stadien Wach W, SWS und REM-Schlaf als Einzelfalldarstellung bei Patientin B.

Wir betrachten bei unserer weiblichen Patientin, Patientin B, exemplarisch die stündliche Verteilung der Stadien W, SWS und REM - Schlaf während aller drei Ableitungsnächte. Bei dieser Patientin zeigt sich in unserer Untersuchung die Schlafstörung, wie sie in der Literatur typisch für depressiv Erkrankte beschrieben ist, am eindrucksvollsten. Ebenso war bei dieser Patientin die klinische Befundbesserung am Tag nach Schlafentzug sowie die subjektiv erlebte Qualitätsverbesserung des Schlafes in der Nacht nach Schlafentzug am ausgeprägtesten.



_____ = Tiefschlafstadien SWS,

----- = Stadium Wach

..... = REM-Schlaf.

a=Nacht vor Schlafentzug (= baseline)

b=erste Nacht nach Schlafentzug

c=zweite Nacht nach Schlafentzug

Abbildung 10: Stündliche Verteilung der Stadien Wach W, SWS u. REM-Schlaf als Einzelfalldarstellung bei Patientin B

Bei dieser Patientin zeigt sich ganz typisch das lange Wachliegen zu Beginn der Nacht. Dies entspricht der in der Literatur beschriebenen verlängerten Schlaflatenz. Tiefschlaf wird kaum erreicht, Stadium 3 mit 0,72 Prozent erscheint stark vermindert im ersten Drittel der Nacht. Bereits zu Beginn der zweiten Hälfte der Nacht zeigt sich ein auffallender erneuter Anstieg von Wachanteil, ebenfalls in der zweiten Hälfte der Nacht erscheint erstmals REM-Schlaf, dessen prozentualer Gesamtanteil hier ebenfalls vermindert ist. Wir finden hier entsprechend eine lange REM-Latenz.

Interessant erscheint bei dieser unserer Patientin die stündliche Verteilung der dargestellten Schlafstadienanteile in der Nacht nach Schlafentzug. Es erscheinen nun Tiefschlafanteile in der ersten Hälfte der Nacht, allerdings vermindert im prozentualen Gesamtschlafanteil. Das Maximum liegt am Anfang der Nacht, das Delta-Schlafmaximum erscheint vorverlegt, das normalerweise seinen Gipfel kurz vor Mitternacht erreicht (MENDELS 1972). Stadium Wach wird weitgehend unterdrückt, erscheint allerdings wieder vermehrt im letzten Drittel der Nacht. Die REM-Schlafmaxima liegen wiederum in der zweiten Hälfte der Nacht, die erste REM-Phase erscheint früher, dies entspricht einem Rückgang der REM-Latenz, die sich dem Normwert (WILLIAMS) nähert.

Bei der nur grob visuellen Betrachtung der Zeitstruktur des Schlafes können wir eine Normalisierung hinsichtlich der Organisation der Schlafstadien und ihrer zeitlichen Verteilung für die ersten zwei Drittel der Nacht nach Schlafentzug vermuten. Wir beobachten zwei REM-Zyklen mit einer stabilisierten Zykluslänge (124,5 Minuten und 115 Minuten, vorher 141 Minuten und 50 Minuten, vergl. Normwerte nach WILLIAMS 115,6 Minuten ♀ / 106,52 Minuten ♂).

In der zweiten Nacht nach Schlafentzug zeigt sich wieder ein vermehrter Einbruch von Stadium Wach in das Schlafmuster, wir finden hier wieder langes Wachliegen am Anfang der Nacht, dann wieder über die ganze Nacht verteilt häufiges Auftreten hoher Wachanteile. Tiefschlaf läßt sich wiederum kaum registrieren, lediglich einige Minuten am Anfang der Nacht. Hier für die zweite Nacht nach Schlafentzug stellen wir eine weitere geringe Zunahme von REM-Schlaf fest, die erste REM-Phase erscheint früher, die einzelnen Werte der REM-Zyklusdauer bei zwei registrierten REM-Zyklen sind wieder breiter gestreut mit 160,5 Minuten und 112 Minuten.

Insgesamt erscheint der REM-Schlaf vorverlegt, das erste Maximum zeigt sich zu Beginn des zweiten Drittels der Nacht, das zweite REM-Schlafmaximum liegt im letzten Drittel der Nacht. Durch erneuten häufigen Einbruch von Stadium Wach in den REM-Schlaf beobachten wir eine gestörte Rhythmik der REM-Schlaforganisation. Die Störung der Zeitstruktur ist offensichtlich dem Schlafmuster in der Nacht vor Schlafentzug vergleichbar, die Störung einer geordneten Schlafstruktur deutet sich bereits im letzten Drittel der Nacht nach Schlafentzug an, während in den ersten beiden Dritteln die Zeitstruktur normalisiert ist.

DISKUSSION :

1.) Klinischer Beobachtungsverlauf:

Bei drei von unseren vier untersuchten Patienten zeigte sich eine klinische Befundbesserung der Depressions symptomatik, in dieser Arbeit graphisch dargestellt als Verlaufsbeobachtung der van ZERSSEN Selbstbeurteilungsskala. Der therapeutisch wirksame Schlafentzugseffekt war am eindrucksvollsten bei unserer weiblichen Patientin B, bei der es sich diagnostisch um eine gesicherte endogene Depression handelte, frühere stationäre Behandlungen während depressiver Krankheitsphasen waren bekannt. Auch konnten wir bei dieser Patientin am eindrucksvollsten die Schlafstörung, wie sie im wesentlichen typisch für endogen depressiv Erkrankte in der Literatur beschrieben wird, nachweisen. Bei unserer jüngeren weiblichen Patientin, Patientin A, zeigte sich eine subjektiv empfundene Befundverschlechterung, es war bei dieser Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchung eine neurotische Depression nicht auszuschliessen. Dieser Patientin fiel es auch auffallend schwer, die Nacht durchzuwachen. Die ungesicherte diagnostische Zuordnung zu den endogenen Depressionen könnte bei dieser Patientin die klinische Verlaufsbeobachtung erklären. PFLUG und TÖLLE (1971) konnten in ihrer Schlafentzugsstudie lediglich bei endogenen Depressionen einen Rückgang der Depressions symptomatik statistisch nachweisen. In der Gruppe der neurotischen Depressionen war der Effekt des Schlafentzugs unregelmäßig. Auf diese Beobachtung sei hier hingewiesen, bereits hier stellt sich das methodische Problem, bedingt durch die Heterogenität der Gruppe, das später noch behandelt wird.

Bei unseren beiden männlichen Patienten ist nur eine geringgradige Besserung der Depressions symptomatik am Tag nach Schlafentzug festzustellen. Die Wertedifferenzen vor und nach Schlafentzug fallen z.T. deshalb so gering aus, da sie als Mittelwerte von jeweils nur vier Ratings im Tagesverlauf gewonnen wurden, die z.T. erhebliche, individuell verschiedene Schwankungen aufwiesen.

Bei allen gesunden Kontrollpersonen zeigte sich eine Verschlechterung des Befindens bzw. eine Labilisierung der Stimmungslage nach Schlafentzug. Am zweiten Tag nach Schlafentzug ist in allen Fällen ein Rückgang bzw. ein Anstieg der Depressions-Scores in den Größenbereich des Ausgangsniveaus festzustellen. In der klinischen Verlaufsbeobachtung können wir die Feststellungen von PFLUG 1971 und 1973 bestätigen, der in den meisten Fällen nur sehr kurz andauernde Besserungen, sehr häufig schon am zweiten Tag nach Schlafentzug eine Verschlechterung beobachtete. Im Gegensatz dazu fand in einer neueren Untersuchung SVENDSEN 1976, daß in ca. 30 Prozent eine Besserung endogen depressiver Patienten erzielt werden konnte, die ohne Rückfall innerhalb einer Woche bestehen blieb. Diese günstige Beobachtung können wir anhand unserer kleinen Gruppe depressiv Kranker in keinem Fall bestätigen.

2.) Schlaf-EEG-Auswertung

BASELINE-Werte:

Um die Schlafstörung bei depressiv erkrankten Patienten nachzuweisen, standen uns zwei Vergleichsgruppen zur Verfügung. Einmal dienten uns die von WILLIAMS veröffentlichten, nach Alter und Geschlecht differenzierten Normwerte als Vergleichsgruppe zu den registrierten

Parametern bei den Depressiven, zum anderen erschien uns der Vergleich mit den Ergebnissen gesunder Kontrollpersonen, die unter den identischen Ableitungsbedingungen erhoben wurden, unerlässlich.

Zwischen den Werten dieser beiden Normgruppen waren auch tatsächlich einige auffallende Unterschiede festzustellen.

Bei den Kontrollpersonen, die in unserem Schlaflabor untersucht wurden, zeigte sich ein höherer Anteil von Stadium Wach, der REM-Schlafanteil war im Vergleich zu den von WILLIAMS angegebenen Werten etwas niedriger. Bei unserer Vergleichsgruppe errechnete sich ein vermehrter Anteil von Stadium 3 bei gleichzeitig vermindertem Stadium 4-Anteil. Insgesamt ergab sich jedoch für den gesamten prozentualen Tiefschlafanteil die entsprechende Normgröße, so daß hier u.U. Unterschiede in den Auswertungskriterien von Stadium 4 ausschlaggebend waren.

Es zeigte sich bei unseren Kontrollpersonen eine erniedrigte Gesamtschlafzeit und eine verlängerte Einschlafzeit. Die REM-Latenz war verlängert, die durchschnittliche REM-Zyklusdauer war kürzer und wies auch z.T. eine sehr große Streubreite auf. Auffallend war insgesamt ein relativ unruhiges Schlafmuster, wir fanden eine hohe Anzahl von Stadienwechseln sowie vermehrtes Erwachen während der Schlafzeit.

Es müssen hier einige wesentliche Aspekte bei der Beurteilung der gewonnenen Ergebnisse berücksichtigt werden. Es ist gesichert, daß veränderte Schlafbedingungen, ein ungewohnter Schlafraum oder am Körper befestigte Elektroden, Veränderungen im Schlafprofil hervorrufen. Dies kann z.B. einen verminderten REM-Schlaf, weniger

Tiefschlaf, den häufigen Wechsel in flachere Schlafstadien verursachen. Die Behinderung durch die Elektrodenkabel bei Körperbewegungen im Schlaf kann für das häufige Aufwachen als Erklärung dienen.

Wir werteten auch lediglich die erste abgeleitete Nacht als Adaptions-Nacht, während die Normwerte von WILLIAMS unter anderen Ableitungsbedingungen nach ausreichender Gewöhnung ermittelt wurden. So haben wir auch zusätzlich einige Störfaktoren in Kauf nehmen müssen, die sich in einer nicht ausreichenden Adaption an das Schlaflabor begründen könnten.

Es waren auch, wie bereits im Kapitel der Methodik beschrieben, äussere Störfaktoren durch räumliche Gegebenheiten, z.B. Straßenlärm, mangelnde Lärmabschirmung des Schlafraumes vom EEG-Laborraum, Störgeräusche beim Papierwechsel etc. nicht ganz auszuschalten. Aus organisatorischen Gründen stand uns ein auf acht Stunden begrenzter Überwachungsabschnitt für die Schlafableitungen zur Verfügung. Einige Male mußten Probanden morgens aus dem Schlaf geweckt werden, spätestens um 6.45 Uhr, als das Personal zum Dienst erschien.

So ergeben sich schon allein aus untersuchungstechnischen Bedingungen eine Reihe von wichtigen Aspekten, die einige auffallende Unterschiede der Schlafdatenergebnisse verursachen und erklären.

Verschiedene Fehlerquellen und Störfaktoren können im Zusammenspiel einzelne abweichende Befunde verursachen, Mittelwertberechnungen z.T. erheblich verfälschen, so daß eine Generalisierbarkeit und die Gültigkeit von Befunden z.T. recht problematisch erscheinen. Erklärungsversuche bei abweichenden Ergebnissen müssen bei der Vielfalt von möglichen Störfaktoren größtenteils unvollständig und spekulativ bleiben.

Trotz all dieser methodischer Probleme hielten wir es im Rahmen einer Pilot-Studie dennoch für zulässig, klare Ergebnisse und Tendenzen aufzuzeigen, zumal bei unseren beiden Untersuchungsgruppen identische Untersuchungsbedingungen gegeben waren.

Wir können einige auffallende Untersuchungsergebnisse der Schlafstruktur der Depressiven in der Nacht vor Schlafentzug festhalten.

Im Vergleich zu beiden Normgruppen zeigte sich in der Patientengruppe ein deutlich erhöhter Anteil von Stadium Wach. Die reine Schlafzeit war deutlich erniedrigt, die Schlafeffizienz schlecht. Es war bei den Patienten eine ausgeprägte Delta-Schlafminderung festzustellen, lediglich für Stadium 3 errechnete sich im Vergleich zu unserer Kontrollgruppe mittels des MANN WHITNEY U Testes eine signifikante Verminderung mit $p = 0,100$. Stadium 4 war ebenfalls deutlich erniedrigt, die Schlaflatenz war bei den Patienten im Durchschnitt mehr als zweifach verlängert.

Diese Ergebnisse entsprechen den in der Literatur dargestellten Befunden, wie sie typisch sind für die Schlafstörung bei endogen Depressiven.

Aufgrund der kleinen Anzahl unserer untersuchten Probanden und der großen interindividuellen Unterschiede errechnete sich ausser für ein erniedrigtes Stadium 3 keine Signifikanz, die beschriebenen Abweichungen werden jedoch in der Tendenz deutlich ersichtlich.

Bezüglich der REM-Schlafparameter zeichnet sich bei unserer Untersuchung kein wesentlicher Unterschied zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe ab. Durchschnittlich ergeben sich für beide Gruppen ein leicht verminderter REM-Schlafanteil, eine verlängerte REM-Latenz, weniger REM-Phasen und eine verkürzte REM-Zykluslänge.

KUPFER (1972) korrelierte den Schweregrad der Depression mit der Latenz der ersten REM-Phase. Auch SNYDER (1972) beschrieb eine extrem verkürzte REM-Latenz im Stadium einer akuten psychotischen Depression mit häufig gestörtem REM-Schlafmuster. Eine verkürzte REM-Latenz bei Depressiven können wir in unserer Untersuchung nicht bestätigen. Vielmehr kommt bei den von uns registrierten REM-Schlafparametern den Beobachtungen von MENDELS und CHERNIK (1972) und SNYDER (1972) Bedeutung zu, die eine erhöhte inter- und intraindividuelle Variabilität der REM-Parameter als Ausdruck der Instabilität der REM-Zyklen ansehen. Wir finden hier allerdings bei beiden untersuchten Probandengruppen eine vergleichbar große Streubreite der REM-Parameter.

Am eindrucksvollsten können wir im Gruppenvergleich die Autoren bestätigen, die als einzig durchgehend feststellbares Symptom die Delta-Schlafminderung herausstellen (HAWKINS 1967, LOWY 1971, MENDELS 1972 und ZUNG 1964).

Schlafentzugsauswirkungen:

Wir beobachteten für sämtliche Schlafvariablen die Schlafentzugsauswirkung für die beiden folgenden Nächte. Hierbei interessierten uns die Befunde für die Gesamtgruppe aller 8 untersuchten Probanden, insbesondere auch Unterschiede zwischen Patientengruppe und Versuchspersonen.

Beide Gruppen zeigten in der Nacht nach Schlafentzug einen Anstieg der Schlafdauer, einen Anstieg von Delta-Schlaf, einen Abfall der Einschlaf latenz und des Wachens. Für die Gesamtgruppe errechnete sich für die Parameter mittels des WILCOXON-Testes eine statistische Signifikanz. Diese Befunde waren in der Patientengruppe wesentlich ausgeprägter. Für die beschriebenen Schlafentzugsauswirkungen errechneten sich mittels des WALSH-Testes auch signifikante Ergebnisse für diese Schlafvariablen für die Patientengruppe. Für beide Gruppen war in der darauffolgenden Nacht bereits wieder ein Anstieg der Schlaf latenz und des Wachanteils festzustellen. In der Patientengruppe kam es auch wieder zu einem deutlichen Rückgang von Tiefschlafanteil. Der Schlafentzugseffekt scheint schon in der auf Schlafentzug zweitfolgenden Nacht wieder zu verschwinden. Übereinstimmend mit vielen Literaturhinweisen fanden auch wir eine große Variabilität hinsichtlich der REM-Schlafparameter während aller drei Nächte. Ein durchschnittlich erhöhter REM-Schlafanteil zeigte sich erst in der zweiten Nacht nach Schlafentzug, wir fanden auch erst in der zweiten Nacht nach Schlafentzug eine durchschnittlich deutlich verkürzte REM-Latenz. Dies zeigte sich in beiden Untersuchungsgruppen.

Um eindeutige Tendenz-en aufzuzeigen, erschien es uns zulässig, die wenigen o.a. Schlafentzugsauswirkungen als jeweilige zusammenfassende Mittelwertberechnungen herauszustellen. Es liegt hierbei nämlich in der der Heterogenität der Gruppe ein weiteres wichtiges methodisches Problem. Es müssen die interindividuellen Besonderheiten innerhalb jeder Gruppe berücksichtigt werden, um unzulässige Verallgemeinerungen anhand von Mittelwertberechnungen zu vermeiden.

So erschien uns auch eine vorangehende Einzelfalldarstellung und die Verlaufsbeobachtung eines jeden einzelnen Patienten erforderlich. Es zeigten sich hier auch tatsächlich einige erwähnenswerte Unterschiede bei einigen Schlafparametern, wie sie im einzelnen bereits dargestellt wurden. Unsere weibliche Patientin, Patientin A zeigte z.B. in der Ausgangsnacht schon einen relativ hohen Tiefschlafanteil, bei unserem männlichen Patienten, Patient C entsprach bereits vor Schlafentzug die Gesamtschlafzeit und die Schlaf-Latenz den Normwerten.

Andererseits war bei unserer weiblichen Versuchsperson VP B¹ bereits im Schlaf vor Schlafentzug ein hoher Wachanteil, ein verminderter Tiefschlaf, eine extrem kurze REM-Latenz von 4,5 Min. Dauer festzustellen, die KUPFER als besonderen Befund bei Depressionen hervorhob.

Es wird schon allein an diesen wenigen Beispielen deutlich, daß Hypothesenbildungen anhand von Durchschnittsberechnungen methodisch problematisch sind.

In den Einzelfalldarstellungen zeigte sich, daß sich klinische Parameter und das subjektive Schlaferleben kaum mit einzelnen Schlafparametern korrelieren lassen. Es ist inzwischen auch bekannt, daß nicht einmal wie früher angenommen, die Delta-Schlafminderung mit klinischen Parametern z.B. der Depressionsskala korreliert werden kann. Hinsichtlich der unterschiedlichen Normwertabweichungen innerhalb jeder Untersuchungsgruppe mögen einige Feststellungen hier angeführt werden. HAURI und HAWKINS (1973) beschreiben die Delta-Schlafminderung lediglich als diagnostisches Kriterium einer sog. "biologischen Untergruppe" bei Depressionen.

MENDELS 1972 und SNYDER 1972 fanden in Längsschnittuntersuchungen auffallende interindividuelle Unterschiede, die sie z.T. auf Unterschiede in der Diagnose, im Alter und im Schweregrad der Depression zurückführten. Es wurde weiterhin beobachtet, daß auch intraindividuelle Schwankungen im Schlafmuster von Nacht zu Nacht und im Verlauf einer Phase auftreten. Weiterhin wird berichtet, daß die Befunde, wie sie typisch für die depressive Schlafstörung beschrieben werden, keineswegs spezifisch für die Depression sind, sondern Ausdruck jeder ausgeprägten Schlafstörung sein können.

Diese Feststellungen können einzelne diskrepante Ergebnisse unserer Untersuchungen erklären, wir müssen uns sicherlich auch das methodische Problem vergegenwärtigen, was die zuverlässige diagnostische Zuordnung zur Patientengruppe anlangt. Unterschiedlich therapeutisch wirksame Schlafentzugsauswirkungen und auch unterschiedliche Ausprägungen der depressiven Schlafstörung bei neurotischen Depressionen, unipolaren und bipolaren Verlaufsformen sind uns aus der Literatur bekannt. Möglicherweise handelte es sich bei der Auswahl unserer Patienten zum Zeitpunkt des damaligen Beobachtungsverlaufes um verschiedene diagnostische Untergruppen.

Es stand z.B. bei unserer weiblichen Patientin, Patientin A, die differentialdiagnostische Frage einer neurotischen Depression noch offen.

Zusammenfassend kann hier festgestellt werden, daß u.U. eine verminderte Delta-Schlafminderung in der Ausgangsnacht einen Hinweis für ein gutes Ansprechen des Schlafentzugs darstellt.

Zeitliche Struktur des Schlafes:

Als ein Maß der zeitlichen Organisation haben wir die stündliche Verteilung der Stadien Wach, Tiefschlaf SWS und REM-Schlaf über die Nacht berechnet. In der Nacht vor Schlafentzug zeigte sich bei den Patienten ein hoher Wachanteil mit ansteigender Tendenz zu Beginn der Ableitungsperiode. In der Nacht nach Schlafentzug entsprach der Verlauf der Wachkurve dem Wachkurvenverlauf unserer Vergleichsgruppe gesunder Kontrollpersonen. Bereits im letzten Drittel der Nacht erschien bei den Patienten wiederum vermehrtes Wachliegen, in der zweiten Nacht nach Schlafentzug fand sich wieder ein abnorm hoher Wachanteil.

Im Vergleich von Patientengruppe und Kontrollgruppe fanden sich keine Unterschiede bei den Tiefschlafanteilen in ihrer relativen zeitlichen Verteilung. Die Maxima lagen während aller drei beobachteten Nächte im ersten Drittel der Nacht.

Die REM-Schlafverteilung stieg vor dem Schlafentzug in beiden Gruppen kontinuierlich an. Während der beiden Nächte nach Schlafentzug deutete sich eine gewisse Phasenverschiebung in der Patientengruppe an, indem früher in der Nacht REM-Schlaf erschien.

Wir haben exemplarisch die stündliche Verteilung der Schlafstadien für eine Patientin, Patientin B dargestellt, bei der wir klinisch den eindrucksvollsten therapeutisch wirksamen Schlafentzugseffekt beobachteten, bei der wir auch die ausgeprägteste Schlafstörung nach den Kriterien der herkömmlichen Schlafstadienanalyse nachweisen konnten.

Wir stellten hier bei dieser Patientin in der Ausgangsnacht einige typische Befunde im Schlafmuster fest, wie sie unter chronobiologischen Aspekten als Ausdruck einer gestörten zirkadianen Rhythmik, d.h. eines desynchronisierten Schlaf-Wach-Zyklus beschrieben werden ((HAJNSEK 1973, MENDELS 1972, SNYDER 1972 und KUPFER 1973).

Wir registrierten häufige, ungewöhnliche Stadienwechsel, gehäuftes Erwachen und Unterbrechung des Schlafes, gehäuftes Erwachen aus dem REM-Schlaf, eine abnorme Stadiensequenz, eine Instabilität der REM-Zyklen.

Eine Verschiebung des Wachanteils in das letzte Drittel der Nacht, was auch dem frühmorgendlichen Erwachen entspricht (HAJNSEK 1973), konnten wir bestätigen, wobei die Müdigkeit und eine herabgesetzte Vigilanz in das Wachstadium verlagert sind.

KUPFER (1973) und SNYDER (1972) beschrieben im Schlaf endogen Depressiver als Ausdruck einer gestörten zirkadianen Rhythmik eine relative Zunahme des REM-Schlafes im ersten Drittel der Nacht und eine relative Abnahme des REM-Schlafes im letzten Drittel der Nacht. Dieses Phänomen konnten wir bei unserer Patientin nicht feststellen, ebenso wenig errechneten wir eine verminderte REM-Latenz in der Ausgangsnacht, wie sie HARTMANN (1968), KUPFER (1972) und MENDELS und CHERNIK (1972) in diesem Zusammenhang als Ausdruck einer Phasenverschiebung des Zirkadianrhythmus des REM-Schlafes beschrieben haben

Normalerweise wechseln REM-Schlaf und Delta-Schlaf in einem ca. 90-minütigem Zyklus ab (GLOBUS 1970 und 1972). Bei depressiven Patienten jedoch besteht eine große Variabilität der Dauer der

REM-Zyklen mit häufig extremer Verkürzung der REM-Schlafintervalle als Ausdruck einer Instabilität des REM-Zyklus. Dies beschreiben die aa. Autoren. Wir können diese Befunde in unserer exemplarischen Einzelfallbetrachtung bei unserer weiblichen Patientin, Patientin B hinsichtlich der zeitlichen Organisation des Schlafmusters bestätigen. Wie bereits dargestellt, fanden wir in der Nacht nach Schlafentzug eine Stabilisierung der REM-Zyklusdauer bei allerdings nur zwei registrierten REM-Zyklen von 124,5 Minuten und 115 Minuten (Normwerte nach WILLIAMS bei Frauen dieser Altersgruppe 115,6 Minuten).

Unter Umständen können wir hier einen Hinweis sehen, daß übergeordnete Zeitgeber im Sinne einer Resynchronisation gestörter zirkadianer Rhythmen den REM-Schlaf in seiner rhythmischen Organisation beeinflussen. Dieser Effekt ist anscheinend nur kurz andauernd. Wenn wir uns weiterhin vergegenwärtigen, daß erstmals bei dieser Patientin in der Nacht nach Schlafentzug in der ersten Hälfte der Nacht in nennenswertem Ausmaße Tiefschlafphasen erreicht werden, so erhebt sich weiterhin die Vermutung, daß im Ansatz eine Stabilisierung des Schlaf-Wach-Zyklus durch den Schlafentzug erreicht wurde. Auch war der Schlaf bei der Patientin nach Schlafentzug zumindest in den ersten zwei Dritteln der Nacht weniger durch Stadium Wach unterbrochen, es zeigte sich ein wesentlich ruhigeres Schlafmuster. Der Wachanteil war die ersten 6 Stunden lang weitestgehend unterdrückt durch ein normales Schlafmuster. In der zweiten Nacht nach Schlafentzug ist die Störung der Zeitstruktur im Schlaf offensichtlich dem Schlafmuster in der Nacht vor Schlafentzug vergleichbar, die Störung einer geordneten Schlafstruktur deutet sich bereits im letzten Drittel der Nacht nach Schlafentzug an.

Diese Befunde verdienen insofern eine besondere Beachtung, als sich unmittelbare Beziehungen zwischen dem Grad der Schlafstörung, der subjektiven Qualität des Schlafes und des klinischen Bildes ergaben. Das subjektive Schlaferleben scheint objektiv vor allen Dingen mit der "Architektur" des Schlafes zu korrelieren. Wenn wir das subjektive Schlaferleben bei dieser Patientin mit der zeitlichen Schlafstruktur korrelieren, können wir die Autoren MONROE (1967) und HARTMANN (1971) bestätigen, die vermuten, daß das subjektive Schlaferleben objektiv nicht mit der Summe der Prozentanteile der einzelnen Schlafstadien am Gesamtschlaf korreliert, sondern mit deren Verteilung.

Aus der Literatur ist bekannt (MENDELS 1972), daß im Schlafmuster gesunder Personen der Delta-Schlaf sein Maximum mehr zu Beginn des Schlafes, der REM-Schlaf sein Maximum dagegen mehr gegen Ende des Schlafes zeigt. Von diesen, voneinander unabhängigen zirkadianen Rhythmen wird nur der Delta-Schlaf vom Schlach-Wach-Zyklus kontrolliert (KALES 1970 und WILLIAMS 1964). Wenn wir nun unter chronobiologischen Aspekten bei der Schlafstörung von endogenen Depressionen eine Desynchronisation des Schlaf-Wach-Zyklus annehmen, so könnte man erwarten, daß im einfachsten Fall das Tiefschlafmaximum phasenverschoben am Ende der Nacht, das REM-Schlafmaximum phasenverschoben zu Beginn der Nacht auftritt. Der therapeutisch wirksame Schlafentzug würde dann im Sinne einer Resynchronisation die Verlegung des Delta-Schlafmaximums in die erste Hälfte der Nacht, die Verlegung des REM-Schlafmaximums in die zweite Hälfte der Nacht bewirken.

Diese Effekte sind sowohl bei der zusammenfassenden Darstellung als auch bei der Einzelfallbeobachtung bei unserer exemplarisch dargestellten weiblichen Patientin nicht zu beobachten.

Offensichtlich liegen die Verhältnisse komplizierter.

Tiefschlaf wird zunächst kaum erreicht, erscheint lediglich in ganz geringem Ausmaß im ersten Drittel der Nacht. In der Nacht nach Schlafentzug erscheint nun vermehrt Tiefschlafanteil in der ersten Hälfte der Nacht, bereits in der zweiten Nacht nach Schlafentzug finden wir wieder einen erneuten Rückgang von Tiefschlaf, der weitestgehend durch Wachliegen und flache Schlafstadien im ersten Drittel der Nacht ersetzt wird.

Wir können bei der dargestellten Zeitverteilung der Stadienanteile jedoch Hinweise gewinnen, daß übergeordnete Zeitgeber, die den Schlaf in seiner Architektur organisieren, durch den Eingriff des Schlafentzugs an Funktionskraft gestärkt werden. Dies entspricht auch der heutigen Vorstellung zeitlicher Regulationsmechanismen im zirkadianen System.

Diese Arbeit verstand sich als PILOT-Studie, einzelne Beobachtungen besonders im Hinblick auf zeitliche Strukturen im Schlafmuster sollten Denkanstöße vermitteln zu weiteren standardisierten Untersuchungen. Eine systematische Erforschung insbesondere der zeitstruktur des Schlafes würde eine verbesserte Methodik voraussetzen. 24-stündige polygraphische Ableitungen wären Voraussetzung, mit Hilfe telemetrischer Verfahren, die heute möglich sind, könnten eine große Anzahl von Störfaktoren, die wir mit in Kauf nehmen mußten, ausgeschlossen werden.

Denkbar wäre auch noch, daß aufgrund unserer Beobachtung von nur sehr kurz anhaltenden Befundbesserungen und auch sehr kurz anhaltenden Normalisierungen im Schlafmuster wiederholt angewandte Schlafentzugsbehandlungen angezeigt wären.

Wir sehen in unseren Ergebnissen und in einer Reihe von einzelnen Beobachtungen unsere Hypothese untermauert, daß die endogene Depression mit einer Störung der zirkadianen Synchronisation einhergeht und daß der Schlafentzug zu einer vorübergehenden Resynchronisation führt, die therapeutisch wirksam ist, allerdings nur sehr kurz andauert.

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Arbeit ging von der Hypothese aus, daß der endogenen Depression eine Regulationsstörung der 24-Stundenperiodik zugrundeliegt. Es wurde die Hypothese aufgestellt, daß der Schlafentzug als einfacher Eingriff in den 24-Stunden-Rhythmus eine phasenverschiebende Wirkung auf die einzelnen zirkadianen Rhythmen ausübt, die bei der endogenen Depression zu einer therapeutisch wirksamen Resynchronisation führt.

Diese Arbeit ging der Frage nach, in wie weit der Schlafentzug tatsächlich den Schlaf-Wachzyklus beeinflußt und ob ihm eine resynchronisierende Funktion zukommt.

Hier in dieser Arbeit wurde an einer kleinen Gruppe endogen depressiv Erkrankter im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gesunder Versuchspersonen die Auswirkung des Schlafentzugs auf den Schlaf analysiert. Die Arbeit war Teil einer gemeinsamen Studie mit H.P.Frank und M.Papousek, bei der gleichzeitig verschiedene andere Variablen mit einer 24-Stundenperiodik miterfaßt wurden.

Die therapeutische Wirksamkeit des totalen Schlafentzugs bei endogen depressiv Erkrankten ließ sich in unserer Untersuchung eindrucksvoll bei einer Patientin mit diagnostisch gesicherter endogener Depression nachweisen. Bei der Analyse des Schlafes vor und nach Schlafentzug, insbesondere im Hinblick auf zeitliche Aspekte der Schlafstruktur, konnten wir anhand der polygraphischen Schlafdaten den klinischen Eindruck bestätigen, daß es bei Patienten nach

Schlafentzug für eine Nacht zu einer "Normalisierung des Schlafes" kommt mit Verlängerung der Schlafdauer, Verkürzung des Wachanteils und der Schlaflatenz, Verlängerung des Delta-Schlafes und Besserung der zeitlichen Struktur im Sinne einer Resynchronisation gestörter zirkadianer Rhythmen.

L I T E R A T U R Ö B E R S I C H T

- AGNEW, H.W., W.B. WEBB:
The displacement of stages 4 and REM sleep within a full night of sleep.
Psychophysiology 5 (1968), 142-148
- ASCHOFF, J.:
Gesetzmäßigkeiten der biologischen Tagesperiodik
Dtsch.Med.Wschr. 88 (1963) 1930-1937
- ASCHOFF, J., E. PÜPPEL, R. WEVER:
Circadiane Periodik des Menschen unter dem Einfluss von Licht-Dunkel-Wechseln unterschiedlicher Periode.
Pflügers Arch. 306 (1969) 58-70
- ASCHOFF, J., P. DOERR, M. FRATANSKA, H. GIEDKE, D. STAMM, H. WISSER:
Human circadian rhythms in continuous darkness: entrainment by social cues.
Science 171 (1971), 213-215
- BAEYER, W. v.:
Depressionszustände in Kindheit und Jugend.
In: H. Hippus u. H. Selbach (Hrsg):
Das depressive Syndrom. Urban & Schwarzenberg, München 1969, 361-378
- de BARROS-FERREIRA, M., E. MATTOS:
Etude évolutive du sommeil de nuit au cours d'épisodes maniaques ou dépressifs aigus.
Rev. Neurol. 121 (1969), 348-357
- de BARROS-FERREIRA, M., E. MATTOS:
Night sleep of acute manic or depressive episodes during their evolution. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 29 (1970), 100-104
- BAUST, W.:
Traum und Schlaf
Fischer, Frankfurt 1971
- BAUST, W.:
Schlaf und Psychopharmaka,
In: Arzneimittelforschung (Drug Research) 26 (1976), 1039-1041
- BHANJI, S., ROY, G.A.:
The treatment of Psychotic Depression by Sleep Deprivation: A Replication Study.
Brit.J.Psychiat. 127, 222-226 (1975).

BOJANOVSKY, J., B. PFLUG, R. TÖLLE, TH. UBER:

Vegetative Effekte des therapeutisch angewandten Schlafentzugs bei Depressiven, Nervenarzt 44 (1973), 161-163

CASTELLOTTI, V., E. PITTALUGA:

Studio EEG del sonno spontaneo notturno negli stati depressivi. Riv. Neurol. 36 (1966), 417-436

DIAZ-GUERRERO, R., J.S. GOTTLIEB, J.R.KNOTT:

The sleep of patients with manic-depressive psychosis, depressive type. Psychosom. Med. 8 (1946) 399-404

FINKE, J., W. SCHULTE: Schlafstörungen. Thieme, Stuttgart 1970

GLOBUS, G.: Quantification of the REMS sleep cycle as a rhythm. Psychophysiology 7 (1970), 248-253

GLOBUS, G., R. DRURY, E. PHOEBUS, R. BOYD:

Ultradian rhythms in performance, (Abstr.) Psychophysiology 9 (1972), 132

GREEN, W.J., P. P. STAJDUHAR:

The effect of ECT on the sleep dream cycle in a psychotic depression. J.nerv.ment.Dis. 143 (1966), 123-134

GRESHAM, S., H.W. AGNEW, R.L. WILLIAMS:

The sleep of depressed patients. Arch. Gen. Psychiat. 13 (1965), 503-507

HAIDER, I.:

Disturbance of sleep pattern in depression. Pakistan. Med. Forum 7 (1972), 7-14

HAJNSEK, F., S. DOGAN, N. GUBAREV, V. DORREGEL, V. STOJANOVIC, U.J. JOVANOVIĆ:

Some characteristics of sleep in depressed patients. A polygraphic study. In: U.J.Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes. G. Fischer, Stuttgart 1973, 197-202

HALBERG, F., P. VESTERGAARD, M. SAKAI:

Rhythmometry on urinary 17-ketosteroid excretion by healthy men and women and patients with chronic schizophrenia; possible chronopathology in depressive illness. Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie Normales et Experimentales 51 (1968), 301-311

HALL, P., F.G. SPEAR, D. STIRLAND:

Diurnal variation of subjective mood in depressive states.
Psychiat. Quart. 38 (1964), 529-536.

HARTMANN, E., P. VERDONE, F. SYNDER:

Longitudinal studies of sleep and dream patterns in psychiatric patients.
J.nerv. ment. Dis. 142 (1966), 117-126

HARTMANN, E.:

Longitudinal studies of sleep and dream patterns in manic-depressive patients.
Arch.gen.Psychiat. 19 (1968), 312-329

HARTMANN, E.:

Mania, depression, and sleep.
In: A. Kales (Hrsg.): Sleep, Physiology and Pathology. Lippincott, Philadelphia 1969, 183 - 191

HARTMANN, E.:

What sleep is good sleep?
Int.Psychiat.Clin. 7 (1970), 59-69

HAURI, P., D.R. HAWKINS:

Phasic REM, depression, and the relationship between sleeping and waking.
Arch. gen. Psychiat. 25 (1971), 56-63

HAURI, P., D.R. HAWKINS:

Alpha-delta-sleep. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 34 (1973), 233-237

HAURI, P., D.R. HAWKINS:

Individual differences in the sleep of depression. In: U.J. Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes. G.Fischer, Stuttgart 1973, 193-197

HAWKINS, D.R., J. MENDELS:

Sleep disturbance in depressive syndromes.
Amer. J. Psychiat. 123 (1966), 682-690

HAWKINS, D.R., J. MENDELS, J. SCOTT, G. BENSCH, W. TEEDEY:

The psychophysiology of sleep in psychotic depression: A longitudinal study.
Psychosom. Med. 29 (1967), 329-344

HAWKINS, D.R.:

Implications of knowledge on sleep patterns in psychiatric conditions,
Int. Psychiat. Clin. 7 (1970), 85-92

HESS, W.R.:

Der Schlaf. Klin.Wschr. 12, 1933, 129-143

HOFFET, H.:

Typologische Gliederung depressiver Syndrome und somatotherapeutischer Indikationsstellung.
Bibl.Psych. et Neurol. Fasc. 110, Karger, Basel 1963

- HOFMANN, E.: Hypersomnie bei endogenen endoreaktiven Depressionen unter besonderer Berücksichtigung ätiopathogenetischer Fragen. Inaug.-Diss. Kiel, 1971
- JENNER, F.A.: Periodic psychosis in the light of biological rhythm research. Int. Rev. Neurobiol. 11 (1968), 129-169
- JUNG, R.: Zur Klinik und Pathogenese der Depression. Zbl. f. ges. Neurol. u. Psychiat. 119 (1952) 163. Vortrag 67. Wandervers. Südwestdeutsche Neurologen und Psychiater, Baden-Baden 1951
- KALES, A. TAN, T.L., KOLLAR, E.J., NAITOH, P., PRESTON, T.A. MALMSTROM, E.: Sleep patterns following 205 Hours of sleep deprivation. Psychosom. Med., 32, 189-200 (1970)
- KOELLA, W.: Physiologie des Schlafes Kohlhammer Verlag, Stuttgart-Berlin 1973
- KOELLA, W.P.: Bedeutung der Psychopharmaka im Rahmen der Schlafforschung, In: Arzneimittel.-Forsch. 26, (1976), 1030-1031
- KRETSCHMAR, J.H., PETERS, U.H.: Schlafentzug zur Behandlung endogener Depression. In: Jovanovic, U.J. (Edit.): The Nature of Sleep. Stuttgart: Fischer (1973). 175-177
- KUPFER, D.J., F.G. FOSTER: Interval between onset of sleep and rapid-eye-movement sleep as an indicator of depression. Lancet 2 (1972), 684-686
- KUPFER, D.J., F.G. FOSTER, T.P. DETRE: Sleep continuity changes in depression. Dis. nerv. Syst. (1973), 192-195
- KUPFER, D.J., F.G. FOSTER: Sleep and activity in a psychotic depression. J.nerv. ment. dis. 156 (1973), 341-348
- LOOSEN, P.T. et al.: Schlafentzugsbehandlung endogener Depression Arzneimittel.-Forsch. (Drug Research) 24, 1974, 1075-1077
- LOOSEN, P.T., U. MERKEL, U. AMELUNG: Kombinierte Schlafentzugs-/Chlorimipramin-Behandlung endogener Depressionen. In: Arzneimittel.-Forsch. 26, (1976) 1177-1178

- LOWY, F.H. J.M. CLEGHORN, D.J. Mc CLURE:
Sleep patterns in depression. Longitudinal study of six patients and brief review of literature.
J. nerv. ment. dis. 153 (1971), 10-26
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Sleep and depression, A controlled EEG-study.
Arch. gen. Psychiat. 16 (1967), 344-354
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Sleep and depression. A follow-up study.
Arch. gen. Psychiat. 16 (1967), 536-542
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Sleep and depression. Further considerations.
Arch. gen. Psychiat. 19 (1968), 445-452
- MENDELS, J.: Sleep studies in depression.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 27 (1969), 659-660
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Sleep and depression. Longitudinal studies.
J. nerv. dis. 153 (1971), 251-271
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Longitudinal study in hypomania.
Arch. gen. Psychiat. 25 (1971), 274-277
- MENDELS, J., D.R. HAWKINS: Sleep studies in depression. In:
T.A. Williams, M.M. Katz, J.A. Shield (Hrsg.): Recent Advances in the Psychobiology of the Depressive Illness.
U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 20204, 1972, 147-170
- MENDELS, J., D.A. CHERNIK:
REM sleep and depression. (Abstr.) In:
M.H. Chase, W.C. Stern, P.L. Walter (Hrsg.): Sleep Research, Vol. I, Brain Information Service, University of California, Los Angeles 1972, S.141
- MENZEL, W.: Zum Wesen der Tagesrhythmik.
Ärztl. Wschr. 45/46 (1947), 705-715
- MICHAELIS, R.: Depressive Verstimmung und Schlafsucht.
Arch. f. Psychiat. u. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 206 (1964), 345-355
- MICHAELIS, R.: Schlafsucht bei phasischen Depressionen.
Nervenarzt 38 (1967), 301-305
- MICHAELIS, R., E. HOFMANN: Zur Phänomenologie und Ätiopathogenese der Hypersomnie bei endogen-phasischen Depressionen. In: U.J. Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes. G.Fischer, Stuttgart 1973, 190-193

- MIDDELHOFF, H.D.: Tagesrhythmische Schwankungen bei endogenen Depressionen im symptomfreien Intervall und während der Phase. Arch.Psychiat. Nervenkr. 209 (1967), 315-339.
- MONROE, L. J.: Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. J. abnorm.Psychol. 72 (1967), 255-264
- MÜLLER, F.M.: Vitalsymptome und Schlafstörungen bei endogener Depression. Inaug. - Diss. Tübingen 1967
- MÜLLER, S., FIALHO, O.: L'Agrypnie, un nouveau traitement anti-dépresseur. L'Evolution Psychiatrique, 1974, 663-670
- MURATORIO, A., C. MAGGINI, L. MURRI: Il sonno notturno nelle sindromi depressivi. Studio poligrafico di 35 casi. Neopsichiatria 33 (1967), 367
- MURATORIO, A., C. MAGGINI, S. PAPAGALLO: Il sonno notturno nelle sindromi maniacali. Neopsichiatria 34 (1968), 16-30
- MURATORIO, A., C. MAGGINI: Structural aspects of sleep in depressed patients. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 27 (1969), 96-102
- MURATORIO, A. C. MAGGINI: Caratteristiche strutturali del sonno depressi. Riv. Neurol. 39 (1969), 101-107
- OATLEY, K., B.C. GOODWIN: The explanation and investigation of biological rhythms. In: W.P. Colquhoun (Hrsg.): Biological Rhythms and Human Performance. Academic Press, London-New York 1971, 1- 38
- OSWALD, I., R. BERGER, R. JAMARILLO, K. KEDDIE, P. OLLEY, G. PLUKETT: Melancholia and barbiturates: Controlled EEG, body and eye movement study of sleep. Brit. J.Psychiat. 109 (1963), 66-78
- PAPOUSEK, M., H.P. FRANK, H. STÖHR: Sleep Deprivation Therapy in Endogenous Depression. Sleep 1974. 2 nd Europ. Congr. Sleep Res., Rome 1974, p.p. 474-477 (Karger, Basel 1975).

- PAPOUSEK, M.: Chronobiologische Aspekte der Zykllothymie.
Fortschr. Neurol.Psychiat. 43 (1975)
381-440
- PAPOUSEK, M.: Zur Zeitstruktur des Schlafes bei endogener
Depression.
Arzneim.-Forsch. 26, (1976)
1062-1064
- PFLUG, B., R. TÖLLE: Disturbance of the 24-hour rhythm in en-
dogenous depression by sleep deprivation.
Int. Pharmacopsychiat. 6 (1971), 187-196
- PFLUG, B., R. TÖLLE: Therapie endogener Depressionen durch
Schlafentzug. Praktische u. theoretische
Konsequenzen.
Nervenarzt 42 (1971), 117-124
- PFLUG, B.: Über den Schlafentzug in der ambulanten
Therapie endogener Depression.
Nervenarzt 43 (1972), 614-622
- PFLUG, B., R. TÖLLE: Die Wirkung des Schlafentzugs auf die
Symptomatik der endogenen Depression.
In: U.J. Jovanovic: Die Natur des Schlafes.
G.Fischer, Stuttgart 1973, 177-180
- PFLUG, B.: Depression und Schlafentzug. Neue therapeu-
tische und theoretische Aspekte.
Habilitationsschrift, Tübingen 1973
- PFLUG, B.: The effect of sleep deprivation on
depressed patients.
Acta psychiat.scand. (1976) 53, 148-158
- PLATMAN, S.R., R.R. FIEVE: Sleep in depression and mania.
Brit. J. Psychiat. 116 (1970), 219-220
- PLÖOG, D.: Über den Schlaf und seine Beziehungen
zu den endogenen Psychosen.
Münch. med. Wschr. 95 (1953), 897-900
- POST, R.M., KOTIN, J. GOODWIN, F.K.: Effekcts of Sleep Deprivation on Mood
and Central Amine Metabolism in Depressed
Patients. Arch. gen. Psychiat. 33,
627-633 (1976)

PRAAG, H.M. van, A.M. ULEMAN, J.C. SPITZ:

The vital syndrome interview. A Structured interview for the recognition and registration of the vital depressive symptom complex. Psychiat.Neurol. Neurochir. 68 (1965), 329-346

RECHTSCHAFFEN, A. and Kales, A. (Eds):

A Manual of Standardizing Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects.
Publ.Health Service, U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1968

RUDOLF, G.A. E., W. BISCHOF, F. BLASZKIEWICZ, W. BREMER u. R. TÖLLE:

Kreislauffunktionen im unbeeinflussten und modifizierten zirkadianen Rhythmus bei Depressionen.
In: Arzneim.-Forsch. 26 (1976)
1174-1177

SCHILGEN, B., W. BISCHOF, F. BLASZKIEWICZ, W. BREMER, G.A.E. RUDOLF u. R. TÖLLE:

Totaler u. partieller Schlafentzug in der Behandlung von Depressionen.
In: Arzneim.-Forsch. 26 (1976), 1171-1173

SCHMOCKER, M., P. BAUMANN, F. REYERO u. H. HEIMANN:

Der Schlafentzug.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 221 (1975),
Springer-Verl. 1975, 111-122

SCHULTE, W.:

Der Schlaf der Epileptiker, Schizophrenen und Manisch-Depressiven.
Dtsch. med.Wschr. 51 (1955), 1872-1875

SCHULTE, W.:

Der Schlafentzug und seine Folgen.
Med.Klin. 20 (1959), 969-973

SCHULTE, W.:

Zum Problem der Provokation und Kupierung von melancholischen Phasen.
Schweiz. Arch. f. Neurol. Neurochir. Psychiat. 109 (1971), 427-435

SELBACH, H.:

Die endogene Depression als Regulationskrankheit.
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 94 (1964), 380-392

SIEGEL, S.:

Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences.
Mc Graw-Hill Kogakusha, Ltd.
International Student Edition
1956, Mann-Whitney U test, S. 116-127
Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test
S. 75-83 Walsh Test, S. 83-87

- SNYDER, F.: Presumptive evidence of REM-deprivation in depressed patients. *Psychophysiology* 4 (1968), 382
- SNYDER, F.: Dynamic aspects of sleep disturbance in relation to mental illness. *Biol. Psychiat.* 1 (1969), 119-130
- SNYDER, F.: NIH studies of EEG sleep in affective illness.
In: T.A. Williams, M.M. Katz, J.A. Shield (Hrsg.): Recent Advances in the Psychobiology of Depressive Illnesses. U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 20204, 1972, 171-192
- SNYDER, F.: Electroencephalographic studies of sleep in psychiatric disorders.
In: M.H. Chase (Hrsg.): The Sleeping Brain. Brain Information Service, University of California, Los Angeles 1972, 376-393
- STALLONE, F., G.J. HUBA, W.G. LAWLOR, R.R. FIEVE: Longitudinal studies of diurnal variations in depression: a sample of 643 patient days. *Brit. J. Psychiat.* 123 (1973), 311-318
- STRÖBEL, C.F., G. LUCE: The importance of biological clocks in mental health. Mental Health Program Report 2 (1968), 323-352. U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 20204
- STRÖBEL, C.F.: Biological rhythm correlates of disturbed behavior in the rhesus monkey. In: F.H. Rohles (Hrsg.): Circadian Rhythms in Nonhuman Primates. *Bibl. Primatologia* 9, Karger, Basel 1969, 91-105
- SUEDEA, T.: Schwankungen im 24-Std.-Rhythmus bei manisch-depressiven Erkrankungen. *Pathophysiologie des manisch-depressiven Krankseins. Fol. Psychiat. Neurol. Jap.* 9 (1962), 1449-1485
- SVENDSEN, K.: Sleep deprivation therapy in depression. *Acta psychiat. scand.* 54, 184-192 (1976).
- VOGEL, G.W., A.C. TRAUB, P. BEN-HORIN, G.M. MEYERS: REM deprivation II. The effects on depressed patients. *Arch. gen. Psychiat.* 18 (1968), 301-311

- VOGEL, G.W.: A Review of Rem sleep deprivation
Arch. gen. Psychiat. 32, (1975)
749-761
- WALDMANN, H.: Zirkadianer Phasenwechsel bei der manisch-
depressiven Krankheit.
Fortschr. Neurol. 37 (1969), 383-396.
- WALDMANN, H.: Zur Psychopathologie der Tagesschwankung
beim depressiven Syndrom.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 213 (1970).
- WALDMANN, H.: Die Tagesschwankung in der Depression als
rhythmisches Phänomen.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 40 (1972).
83-104.
- WALDMANN, H.: Schlafdauer und psychopathologische Tages-
rhythmik bei Depressiven. In:
U.J. Jovanovic (Hrsg.): Die Natur des Schlafes
G. Fischer, Stuttgart 1973, 184-187.
- WEITZMANN, E.D., D. GOLDMACHER, D. KRIPKE, P. MACK GREGOR, J. KREAM;
L. HELLMANN: Reversal of sleep-waking-cycle. Effect
on sleep stage pattern and certain
neuroendocrine rhythms.
Trans. Amer. Neurol. Assoc. 93 (1968).
153-157
- WEITZMANN, E.D., D.F. KRIPKE, D. GOLDMACHER, P. MACK GREGOR, C. NOGEIRE:
Acute reversal of the sleep-waking
cycle in man.
Arch. Neurol. 22 (1970), 483-489
- WEVER, R.: Probleme der zirkadianen Periodik und
ihre Störungen.
Arzneim.-Forsch. 26 (1976) 1050-1054.
- WILLIAMS, H.L., HAMMAK, J.T., DALY, R.L., DEMENT, W.C., LUBIN, A.:
Responses to auditory stimulation,
sleep loss and the EEG stages of sleep
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 16,
269-279 (1964)
- WILLIAMS, R.L., J. KARACAN, C.J. HURSCH:
Electroencephalography of human sleep:
clinical applications.
John Wiley & Sons, New York 1973
- ZUNG, W., W. WILSON, W. DODSON:
Effect of depressive disorders on sleep
EEG responses.
Arch. gen. Psychiat. 10 (1964), 439-445

L E B E N S L A U F

Am 18.3.1950 wurde ich, Johann Stöhr, als Sohn der Eheleute Hans und Hilde Stöhr, geb. Westner, in München geboren.

Nach 4 Jahren Volksschulbesuch in München trat ich 1960 in das Oscar-von-Miller-Gymnasium in München über, wo ich 1969 die Reifeprüfung ablegte. Im Winter-Semester 1969/70 begann ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München das Studium der Humanmedizin, das ich am 16.Dezember 1975 mit dem Staatsexamen abschloss.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich am Kreiskrankenhaus Fürstenfeldbruck vom 1.1.1976 - 31.12.1976, jeweils 4 Monate auf der Internen, auf der Chirurgischen und auf der Gynäkologischen Abteilung.

Am 3.Januar 1977 erhielt ich die Approbation durch das Bayer.Staatsministerium des Innern.

Vom 1.1.1977 - 31.3.1978 leistete ich meinen Grundwehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr ab.

Vom 1.4.1978 - 30.9.1978 war ich als Assistenzarzt auf der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Fürstenfeldbruck angestellt.

Seit 1.1.1979 bin ich als Assistenzarzt am Bezirkskrankenhaus in Regensburg tätig, wo ich mich dzt. in Facharztausbildung zum Nervenarzt befinde.
